

Christopher Koradin

**Neue Metall-vermittelte und Metall-katalysierte selektive
Synthesen mit Alkinen**

München
2002

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Neue Metall-vermittelte und Metall-katalysierte selektive
Synthesen mit Alkinen**

von

Christopher Koradin

aus

Marburg

München
2002

Erklärung

Diese Dissertation wurde im Sinne von § 13 Abs. 3 bzw. 4 der Promotionsordnung vom 29. Januar 1998 von Herrn Univ.-Prof. Dr. Paul Knochel betreut.

Ehrenwörtliche Versicherung

Diese Dissertation wurde selbständig, ohne unerlaubte Hilfe erarbeitet.

München, am 04. Juni 2002

Christopher Koradin

Dissertation eingereicht am: 04.06.2002

1. Gutachter: Prof. Dr. Paul Knochel

2. Gutachter: Prof. Dr. Wolfgang Steglich

Mündliche Prüfung am: 12.07.2002

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Juli 1999 bis Juli 1999 unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Paul Knochel an der Fakultät für Chemie und Pharmazie der Ludwig-Maximilians-Universität München.



Herrn Prof. Dr. Paul Knochel danke ich herzlich für die interessante und herausfordernde Themenstellung und die hervorragende fachliche Betreuung.

Herrn Prof. Dr. Wolfgang Steglich danke ich herzlich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens. Den Herren Professoren Dr. K. Karaghiosoff, Dr. M. Heuschmann, Dr. H. Zipse, Dr. H. R. Pfändler danke ich für die Teilnahme am Dissertationskolloquium.

Ein ganz besonderer Dank gilt der BASF AG/Ludwigshafen, die diese Arbeit mit einem Stipendium unterstützt hat. Ich danke herzlich den Herren Dr. Jochem Henkelmann und Dr. Jan-Dirk Arndt für die sehr gute Zusammenarbeit und die Betreuung während des Praktikums in Ludwigshafen.

Katja Tappe, Dr. Gerhard Hilt und Matthias Lotz danke ich herzlich für das sorgfältige Korrekturlesen dieser Arbeit.

Allen Arbeitskreismitgliedern möchte ich für das gute Arbeitsklima und die multikulturelle Atmosphäre danken.

Besonders hervorheben möchte an dieser Stelle meine Kollegen und Freunde Andreas Boudier, Wolfgang Dohle, Frank Dübner, Gerhard Hilt, Eike Hupe, Kolja Knapp und Matthias Lotz. Vielen Dank für die sehr schöne Zeit im und außerhalb des Labors.

Mein Dank gilt auch meinem Vertiefungspraktikanten Bertram Schmid und meiner Diplomandin Nina Gommermann für Ihre Ideen und Ihre geleistete Arbeit.

Krystyna Becker und Vladimir Malakhov danke ich für die tatkräftige Unterstützung im Labor. Für die administrative Unterstützung bedanke ich mich bei Bärbel Jung, Gabi Fried und Beatrix Cammelade.

Meinem besten Freund Markus Sohn möchte ich für die wunderbare und langjährige Freundschaft ganz besonders danken.

Vor allem bei meiner Familie, Maria, Inga und Christian, möchte ich mich für Ihre Liebe und Unterstützung sehr herzlich bedanken.

Im Rahmen dieser Dissertation sind bisher folgende Publikationen und Patente entstanden:

- 1) A. L. Rodriguez, C. Koradin, W. Dohle, P. Knochel, "Versatile Indole Synthesis by a 5-endo-dig Cyclization Mediated by Potassium or Cesium Bases", *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 39, 2488-2490.
- 2) C. Koradin, A. L. Rodriguez, P. Knochel, "Cesium Catalyzed Addition of Nitriles to Alkynes", *Synlett* **2000**, 1452-1454.
- 3) P. Knochel, A. Boudier, L. O. Bromm, E. Hupe, J. A. Varela, A. L. Rodriguez, C. Koradin, T. Bunlaksananusorn, H. Laaziri, F. Lhermitte, "Selective Transformations Mediated by Main Group Organometallics", *Pure Appl. Chem.* **2000**, 72, 1699-1703.
- 4) C. Koradin, K. Polborn, P. Knochel, "Enantioselective Synthesis of Propargylamines by Copper Catalyzed Addition of Alkynes to Enamines", *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, im Druck.
- 5) J. Henkelmann, J.-D. Arndt, L. Thil, P. Knochel, C. Koradin, „Verfahren zur Herstellung substituierter Indole“, O.Z. 0050/51204/RW, **2000**.
- 6) J. Henkelmann, J.-D. Arndt, L. Thil, P. Knochel, C. Koradin, „Verfahren zur Herstellung von Mono-Propargylaminen“, O.Z. 0050/52647/Gmy, **2001**.

Meiner Mutter

in

Liebe und Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil

1 Einleitung	3
2 Aufgabenstellung	8
3 Intermolekulare nukleophile Addition von Nitrilen an Alkine ..	9
3.1 Synthese allylischer Nitrile	9
3.1.1 Einführung	9
3.1.2 Darstellung der Nitrile	11
3.1.3 Regioselektivität	17
3.1.4 Mechanistische Aspekte	17
4 Intramolekulare nukleophile Addition von Aminen an Alkine	19
4.1 Synthese substituierter Indole	19
4.1.1 Einführung	19
4.1.2 Darstellung der Indol- Vorläufer	25
4.1.3 Einfluss der Base	29
4.1.4 Mechanistische Aspekte	30
4.1.5 Darstellung der Indole	31
4.2 Anwendung in der Naturstoffsynthese	35
4.2.1 Einführung	35
4.2.2 Retrosynthetische Analyse von Hinckdentin A	39
4.2.3 Darstellung des tribromierten Indols 130	40

5 Intermolekulare nukleophile Addition von Alkinen an Imine und Aminale 42

5.1 Synthese von Propargylaminen.....42

5.1.1 Einführung..... 42

5.1.2 Darstellung der Propargylamine aus Iminen..... 45

5.1.3 Reaktionsoptimierung zur Darstellung der Propargylamine aus Aminen..... 47

5.1.4 Darstellung der Propargylamine aus Aminen 51

5.1.5 Untersuchungen zur Darstellung enantiomerenangereicherter Propargylamine.. 55

6 Intermolekulare nukleophile Addition von Alkinen an Enamine 58

6.1 Synthese von Propargylaminen.....58

6.1.1 Einführung..... 58

6.1.2 Darstellung der Enamine 60

6.1.3 Darstellung der Propargylamine aus Enaminen..... 63

6.1.4 Selektive Entschützung und Transformation geschützter Propargylamine..... 67

6.1.5 Darstellung enantiomerenangereicherter Propargylamine aus Enaminen 70

7 Zusammenfassung und Ausblick..... 76

Experimenteller Teil

8 Vorbemerkungen 81

9 Verzeichnis der Allgemeinen Arbeitsvorschriften 85

10 Experimente.....	86
10.1 Synthese allylischer Nitrile.....	86
10.1.1 Darstellung der Edukte	86
10.1.2 Darstellung der allylischen Nitrile	88
10.2 Synthese substituierter Indole.....	97
10.2.1 Darstellung der Iodide	97
10.2.2 Darstellung der 2-Ethynyl-aniline	100
10.2.3 Darstellung der Indole	111
10.3 Synthese von Propargylaminen aus Iminen.....	119
10.3.1 Darstellung der Propargylamine.....	119
10.4 Synthese von Propargylaminen aus Aminen.....	121
10.4.1 Darstellung der Amine	121
10.4.2 Darstellung der Propargylamine.....	124
10.5 Synthese von Propargylaminen aus Enaminen.....	135
10.5.1 Darstellung der Edukte	135
10.5.2 Darstellung der Enamine	137
10.5.3 Darstellung der Propargylamine.....	142
10.5.4 Darstellung geschützter und transformierter Propargylamine	162
11 Daten der Röntgenstrukturanalysen.....	168
11.1 Kristallographische Daten für das Nitril 41.....	168
11.2 Kristallographische Daten für das Propargylamin (-)-251.....	170
11.3 Kristallographische Daten für [CuBr(QUINAP)]₂ (270).....	173

Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift	<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl
Ac	Acetyl	IR	Infrarotspektroskopie
All	Allyl	kat.	katalytisch
Äquiv.	Äquivalente	M	Metall
Ar	Aryl	Me	Methyl
ber.	berechnet	min	Minute
Bn	Benzyl	MPV	Membranpumpenvakuum
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl	Ms	Mesyl
Bu	Butyl	MS	Massenspektrometrie
Cp	Cyclopentadienyl	MS 4Å	Molekularsieb 4Å
dba	Dibenzylidenaceton	NMP	<i>N</i> -Methylpyrrolidinon
DC	Dünnschichtchromatographie	NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
<i>d.r.</i>	Diastereomerenverhältnis	NMR	Kernresonanzspektroskopie
DMF	Dimethylformamid	NuH	Nukleophil
DMS	Dimethylsulfid	Oct	Octyl
DPV	Diffusionspumpenvakuum	ÖPV	Ölpumpenvakuum
EDG	Elektronendonorguppe	QUINAP	(<i>R</i>)-(+)-1-(2-Diphenylphos- hin-1-naphthyl)-isoquinolin
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss		
EI	Elektronenstoßionisation	Piv	Pivalat (<i>t</i> -BuC(O)O ⁻)
Et ₂ O	Diethylether	Ph	Phenyl
Et	Ethyl	PG	Schutzgruppe
EtOAc	Ethylacetat	R	organischer Rest
EWG	Elektronenakzeptorguppe	RT	Raumtemperatur
FG	funktionelle Gruppe	Sdp.	Siedepunkt
GC	Gaschromatographie	Schmp.	Schmelzpunkt
gef.	Gefunden	TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
ges.	gesättigt	TFA	Trifluoressigsäure
h	Stunde	THF	Tetrahydrofuran
Hal	Halogen	TMS	Trimethylsilyl
Hex	Hexyl	TBDPS	<i>tert</i> -Butyl-diphenylsilyl
HPLC	Hochleistungsflüssigkeits- chromatographie	<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butyl
		Zers.	Zersetzung

Theoretischer Teil

1 Einleitung

Eine der wichtigsten Aufgaben und Ziele eines synthetisch arbeitenden Chemikers ist es, komplexe Moleküle aus möglichst einfachen Ausgangsverbindungen und auf möglichst effizienten Wegen zu synthetisieren. Heutzutage soll dies vor allem durch *ideale Synthesen*, *atomökonomische Reaktionen* und mittels *C-H-Aktivierungen* realisiert werden. Was ist unter diesen Schlagwörtern, die vor allem in der letzten Dekade in der organisch-synthetischen Chemie eine herausragende Stellung eingenommen haben, zu verstehen?

Ist es möglich, Zielverbindungen lediglich aus Gerüstaufbau- und Verknüpfungsreaktionen darzustellen, so wird von einer idealen Synthese gesprochen.¹ Prinzipiell sollte durch deren Einsatz die Darstellung einer komplexen Substanz ohne Transformationsreaktionen (Einführung und Entfernung von Schutzgruppen, Umwandlung von Funktionalitäten) gelingen. Die Praxis zeigt jedoch, dass noch immer, z.B. für Naturstoffsynthesen,² doppelt so viele Transformationsreaktionen wie gerüstaufbauende Schritte benötigt werden.

Die Anforderungen an ideale Synthesen wurden von Corey noch erweitert.³ Seiner Meinung nach muss der gerüstaufbauende Schritt gleichzeitig zum selektiven Aufbau eines neuen stereogenen Zentrums führen. Beispiele hierfür sind die Palladium-katalysierte asymmetrische allylische Alkylierung⁴ und die Kupfer-katalysierte enantioselektive 1,4-Addition von Zinkverbindungen an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen.⁵

Neben den chemischen Kriterien (Gerüstaufbau und Selektivität) für eine effiziente Synthese, spielen heute außerdem ökonomische und ökologische Gesichtspunkte eine wichtige Rolle. Von Trost wurde daher der Begriff der Atomökonomie geprägt.⁶ Darunter wird die Frage nach der Anzahl der Atome in sämtlichen Ausgangsmaterialien, die im Produkt enden, wobei kein Nebenprodukt gebildet wird, verstanden.

¹ a) J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 5784; b) J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 5439; c) J. B. Hendrickson, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 1328; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, 29, 1286.

² K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen, *Classics in Total Synthesis*, Verlag Chemie, Weinheim, **1996**.

³ E. J. Corey, X. M. Cheng, *The Logic of Chemical Synthesis*, Wiley, New York, **1989**.

⁴ a) B. M. Trost, *Tetrahedron* **1977**, 33, 2615; b) B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 395.

⁵ B. L. Feringa, M. Pineschi, L. A. Arnold, R. Imbos, A. H. M. de Vries, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2733; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36, 2620.

⁶ a) B. M. Trost, *Science* **1991**, 254, 1471; b) B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 259; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, 34, 285.

Durch die Anwendung atomökonomischer Reaktionen lassen sich sowohl der Rohstoffverbrauch als auch die Abfallmengen reduzieren. Daraus resultieren Kosteneinsparungen und eine bessere Umweltverträglichkeit, was natürlich ganz besonders in der Industrie angestrebt wird. Eindrucksvolle Beispiele für eingesetzte atomökonomische Reaktionen in der Industrie sind die *Ziegler-Natta*-Polymerisation⁷ und die Hydrocyanierung.⁸

Aufgrund dieser Tatsachen definierte *Trost* eine ideale chemische Reaktion als eine selektive inter- oder intramolekulare Additionsreaktion, wie z.B. die *Diels-Alder*-Reaktion⁹ oder die katalytische Hydrierung,¹⁰ bei der jeder weitere Reaktand nur in katalytischen Mengen notwendig ist.^{5b}

Die katalytische Aktivierung von C-H-Bindungen ist für den Aufbau von organischen Molekülen von außerordentlich hohem akademischen und wirtschaftlichen Interesse.¹¹ Sie stellt noch immer eine große Herausforderung dar, da zum einen C-H-Bindungen aufgrund ihrer Stabilität recht reaktionsträge sind und zum anderen bei Anwesenheit von mehreren C-H-Bindungen in einem Molekül nur eine selektiv aktiviert werden darf. Auch aus industrieller Sicht ist eine Realisierung dieses Reaktionstyps sehr wünschenswert. Einfache, leicht zugängliche und somit billige Ausgangsstoffe könnten so in neue, wertvolle Produkte transformiert werden. Als Beispiel sei hier die selektive Oxidation von Alkanen zu Alkoholen oder Carbonylverbindungen zu nennen.

Generell kann festgestellt werden, dass eine C-H-Bindung umso leichter aktiviert wird, je acider das entsprechende Proton ist. Bei Kohlenwasserstoffen fällt also die Acidität in der Reihenfolge $sp > sp^2 > sp^3$ der Hybridisierung des C-Atoms ab. Die Aktivierung relativ acider Verbindungen kann durch Basen sowohl stöchiometrisch als auch katalytisch erfolgen, dagegen werden für Substrate mit geringer Acidität starke metallorganische Basen in stöchiometrischen Mengen benötigt.¹²

⁷ a) J. Boor, *Ziegler-Natta Catalysts and Polymerization*, Academic Press, New York, **1979**; b) J. Boor in *Transition Metals and Organometallics as Catalysts for Olefin Polymerization* (Hrsg.: W. Kaminsky, H. Sinn), Springer, Berlin, **1987**.

⁸ E. S. Brown in *Organic Synthesis via Metal Carbonyls, Vol. 2* (Hrsg.: I. Wender, P. Pino), Wiley Interscience, New York, **1977**, 655.

⁹ *Comprehensive Organic Synthesis, Vol. 5* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, L. A. Paquette), Pergamon Press, New York, **1991**.

¹⁰ U. Pindur, G. Lutz, C. Otto, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 741.

¹¹ G. Dyker, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 1808; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1698.

¹² M. Schlosser in *Modern Synthetic Methods, Vol. 6* (Hrsg.: R. Scheffold), VCHA und VCH, Weinheim, **1992**, 227.

Die dabei auftretenden Probleme, wie z.B. mangelnde Selektivität oder Basenlabilität der Ausgangsstoffe, können durch Einsatz von Übergangsmetallkomplexen als Aktivatoren umgangen werden. Hierfür haben sich vor allem Palladium- und Rutheniumkatalysatoren bewährt. Aber auch Rhodium- und Kupferverbindungen werden zur Zeit intensiv untersucht.

Besonders geeignete Substrate für atomökonomische Reaktionen und C-H-Aktivierungen stellen Alkine dar. Dafür sind mehrere Gründe verantwortlich:

- Durch literaturbekannte Methoden (z.B. *Corey-Fuchs-Reaktion*,¹³ *Sonogashira-Reaktion*,¹⁴ u.s.w) können sehr unterschiedlich substituierte Alkine dargestellt werden.
- Gerade terminale Alkine lassen sich aufgrund ihrer Acidität ($pK_s \sim 25$) leicht durch Basen oder Metallkomplexe aktivieren (s.o.).¹⁵
- Aufgrund ihrer elektronischen Eigenschaften können Alkine auf unterschiedlichste Arten reagieren, z.B. elektrophile und nukleophile Additionen, Radikalreaktionen, Carbo- und Hydrometallierungen, etc., wodurch hohe Diversitäten erzielt werden können.¹⁶

Die nachfolgend ausgewählten Beispiele sollen einen Eindruck über die mannigfaltigen Reaktionsmöglichkeiten der Alkine und deren Aktivierung durch verschiedene Metallkatalysatoren geben.

Wender et al. konnten 1995 zeigen, dass intramolekulare [5+2]-Cycloadditionen von Vinylcyclopropanen und Alkinen durch Rhodiumkomplexe katalysiert werden können.¹⁷ Die Reaktion konnte weiter ausgebaut und sogar intermolekular zum Aufbau von substituierten Cycloheptenonen genutzt werden (Schema 1).¹⁸

¹³ E. J. Corey, P. L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 36, 3769.

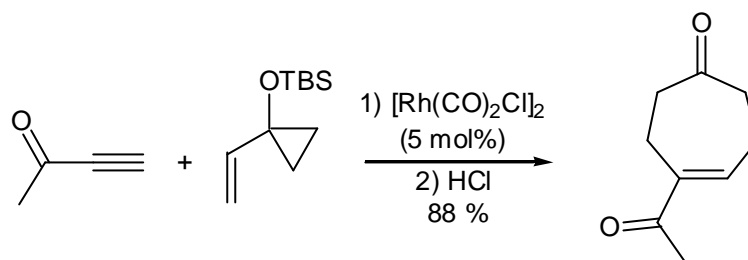
¹⁴ a) K. Sonogashira in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, G. Pattenden), Pergamon Press, New York, **1991**, 521; b) K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 50, 4467; c) S. Takahashi, Y. Kuroyama, K. Sonogashira, N. Hagihara, *Synthesis* **1980**, 627; d) S. Thorand, N. Krause, *J. Org. Chem.* **1998**, 31, 8551; e) D. Villemin, D. Goussu, *Heterocycles* **1989**, 29, 1255.

¹⁵ A. Streitwieser, C. H. Heathcock, E. M. Kosover, *Organische Chemie*, 2. Aufl., VCH, Weinheim, **1994**.

¹⁶ R. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, Wiley, New York, **1999**.

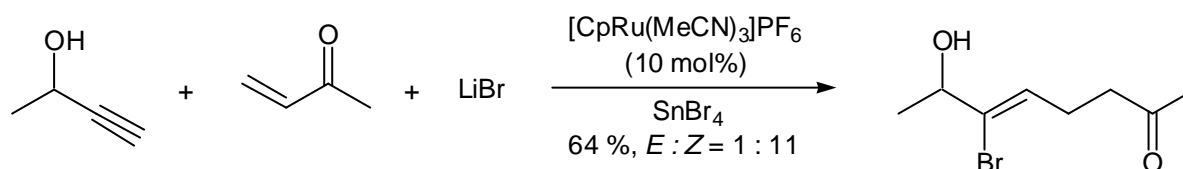
¹⁷ P. A. Wender, H. Takahashi, B. Witulski, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4720.

¹⁸ a) P. A. Wender, C. O. Husfeld, E. Langkopf, J. A. Love, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 1940; b) P. A. Wender, H. Rieck, M. Fuji, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 10976.



Schema 1. Rhodium-katalysierte [5+2]-Cycloaddition nach *Wender*.

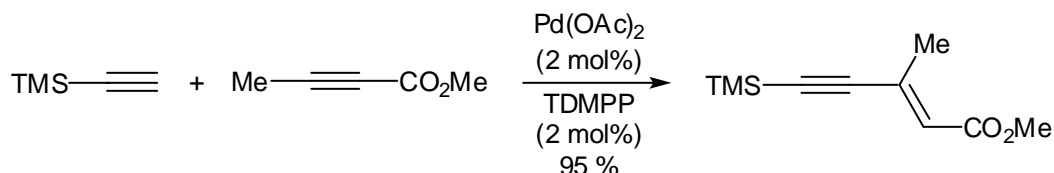
Rutheniumkatalysatoren zeigen u.a. wegen ihrer Möglichkeit reversibel viele stabile Oxidationsstufen anzunehmen eine besonders hohe Aktivität in C-C-Knüpfungsreaktionen¹⁹ und ermöglichen damit die inter- und intramolekulare Umsetzung von Alkinen mit einer Vielzahl unterschiedlichster Substrate, wie Alkinen, Alkenen, Michael-Akzeptoren u.s.w. (Schema 2).



Schema 2. Ruthenium-katalysierte Drei-Komponenten-Reaktion nach *Trost*.

In der dargestellten Reaktion werden in einem Schritt eine neue C-C- und eine C-Br-Bindung mit guten Selektivitäten und Ausbeuten geknüpft, wodurch synthetisch wichtige Zwischenprodukte erhalten werden können.²⁰

In Gegenwart des elektronenreichen Phosphinliganden Tris(2,6-dimethoxyphenyl)phosphin (TDMPP) können Palladium-katalysiert terminale Alkine an interne Alkine addiert werden (Schema 3).²¹



Schema 3. Palladium-katalysierte regio- und stereoselektive Synthese von Eninen.

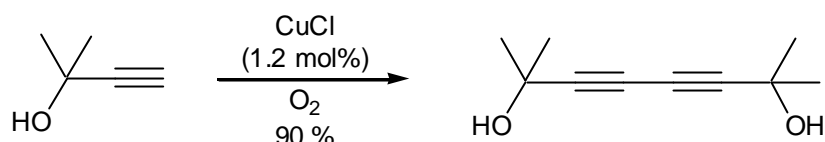
¹⁹ a) B. M. Trost, F. D. Toste, A. B. Pinkerton, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2067; b) T. Naota, H. Takaya, S.-I. Murahashi, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2599.

²⁰ a) B. M. Trost, A. B. Pinkerton, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1988; b) B. M. Trost, A. B. Pinkerton, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 368; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 360.

²¹ a) B. M. Trost, M. T. Sorum, C. Chan, G. Rueter, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 698; b) B. M. Trost, M. C. McIntosh, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3207; c) B. M. Trost, I. Hachiya, M. C. McIntosh, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6445.

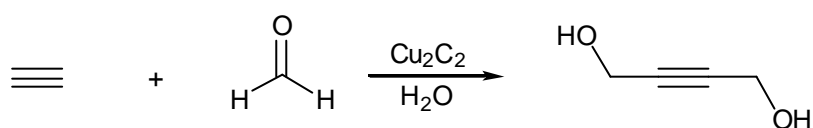
Dabei werden Enine regioselektiv in sehr guten Ausbeuten und hohen *E* : *Z* - Selektivitäten erhalten.

Den Klassiker unter den C-H-Aktivierungen stellt die Kupfer-katalysierte *Glaser-Kupplung*²² dar (Schema 4), wobei in Gegenwart eines Cu(I)-Katalysators Alkine oxidativ zu Butadiinen verknüpft werden.²³



Schema 4. Kupfer-katalysierte *Glaser-Kupplung* zum Aufbau von Diinen.

Diese acetylenische Aktivierung wird auch zur industriellen Herstellung des in Mengen wichtigsten Ethinylierungsproduktes, 1,4-Butin-diol, genutzt (Schema 5).²⁴



Schema 5. Industrielle Synthese von 1,4-Butin-diol durch C-H-Aktivierung.

Als heterogener Katalysator wird dabei Kupferacetylid eingesetzt.

²² a) C. Glaser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, 2, 422; b) P. Siemsen, R. C. Livingston, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2740; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2632.

²³ H. A. Stansbury, W. R. Proops, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 320.

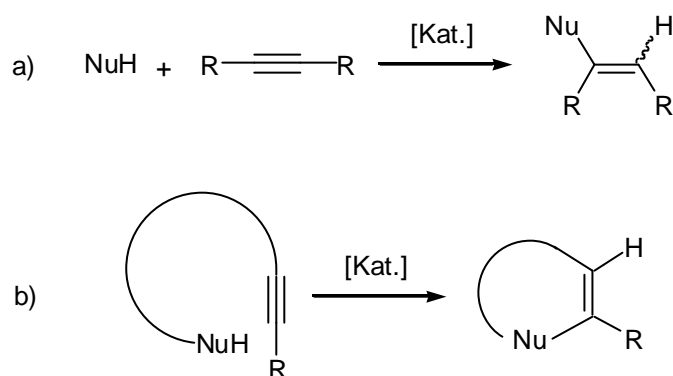
²⁴ J. Henkelmann in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds* (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), VCH, Weinheim, **1996**, 269.

2 Aufgabenstellung

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung neuer Metall-vermittelter oder Metall-katalysierter Synthesen mit Alkinen als Synthesebausteinen. Dabei sollten vor allem die Aspekte der Atomökonomie und des synthetischen Nutzens der erhaltenen Produkte beachtet werden.

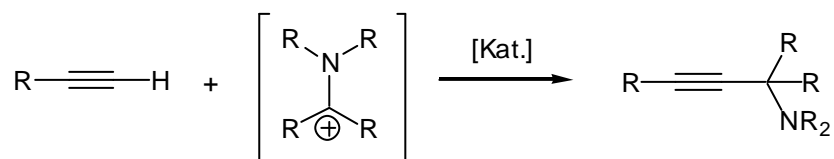
Es wurde geplant, diese Anforderungen durch zwei unterschiedliche Reaktionstypen der Alkine zu erfüllen.

Bei dem ersten Reaktionstyp handelt es sich um nukleophile Additionen an das Dreifachbindungssystem, wobei sowohl intermolekulare als auch intramolekulare Reaktionsführungen untersucht werden sollten (Schema 6).



Schema 6. a) Intermolekulare und b) intramolekulare nukleophile Additionen an Alkine.

Den zweiten Reaktionstyp stellt die C-H-Aktivierung terminaler Alkine zur intermolekularen nukleophilen 1,2-Addition an verschiedene elektrophile Kohlenstoff-Stickstoff-Systeme dar (Schema 7).



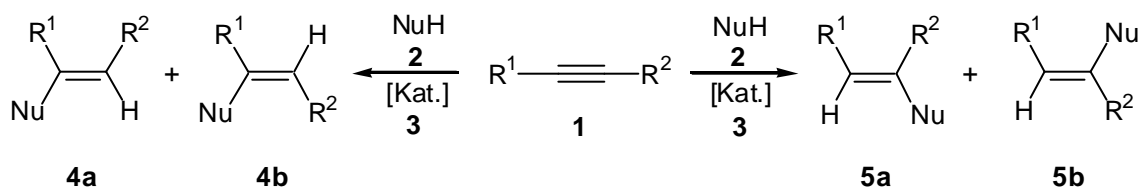
Schema 7. C-H-Aktivierung von Alkinen zur 1,2-Addition an elektrophile C-N-Systeme.

3 Intermolekulare nukleophile Addition von Nitrilen an Alkine

3.1 Synthese allylischer Nitrile

3.1.1 Einführung

Die Additionsreaktion eines Nukleophils **2** an ein Alkin **1** ist ein potentieller Kandidat für eine ideale Reaktion,²⁵ jedoch sind für eine erfolgreiche Realisierung einige Probleme zu lösen (Schema 8).²⁶ So handelt es sich um eine thermoneutrale oder leicht exotherme Reaktion mit einer hohen Aktivierungsenergie. Ursache hierfür ist die elektrostatische Abstoßung zwischen dem freien Elektronenpaar des Nukleophils und der elektronenreichen Dreifachbindung, die bei der gegenseitigen Annäherung der beiden Reaktanden noch zunimmt. Zusätzlich wird aufgrund der hohen negativen Reaktionsentropie ΔS_R bei einer Temperaturerhöhung das Gleichgewicht auf die Seite der Edukte verschoben. Neben diesem energetischen Problem muss ein geeigneter Katalysator **3** außerdem noch das Selektivitätsproblem lösen können.



Schema 8. Nukleophile Addition an Alkine.

Zum einen können wie in Schema 8 dargestellt bei dem Einsatz von unsymmetrischen Alkinen **1** regioisomere Produkte **4** und **5** gebildet werden, zum anderen ist es möglich, Stereoisomere (**4a, b** und **5a, b**) zu erhalten. Gelingt es allerdings, die Reaktivität und die Selektivität mittels eines Katalysators auf ein hohes Niveau zu bringen, so steht mit der nukleophilen Addition an Alkine eine vielseitige und sehr nützliche Reaktion zur Verfügung. Da eine große Anzahl an Nukleophilen und viele unterschiedlich substituierte Alkine eingesetzt werden können, die sowohl inter- als auch intramolekular miteinander reagieren können, kann eine Vielzahl unterschiedlichster Stoffklassen dargestellt werden.

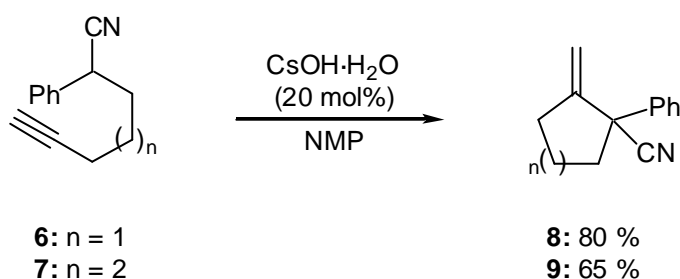
²⁵ a) S. I. Miller, R. Tanaka in *Selective Organic Transformations, Vol. 1* (Hrsg.: B. S. Thyagarajan), Wiley Interscience, New York, **1970**, 144; b) E. Winterfeldt in *Chemistry of Acetylenes* (Hrsg.: H. G. Viehe), M. Dekker, New York, **1969**, 267.

²⁶ a) R. Taube in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds* (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), VCH, Weinheim, **1996**, 507; b) T. E. Müller, M. Beller, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 675.

Durch Verwendung von Kohlenstoffnukleophilen lassen sich C-C-Bindungen knüpfen, wodurch ein Gerüstaufbau erzielt wird, während Heteroatomnukleophile zu synthetisch wichtigen Zwischenprodukten und zu Ausgangsstoffen für pharmazeutisch aktive Substanzen führen.

Obwohl es sich bei der nukleophilen Addition von Carbonylverbindungen und ihren Derivaten an Alkine um eine seit langem bekannte Reaktion handelt, stellt sie doch eine relativ seltene Reaktion dar.²⁷ Für die Additionen sind deshalb auch in den meisten Fällen stöchiometrische Mengen an Mediatoren und Additiven, wie z.B. Basen²⁸ und Metallsalze,²⁹ notwendig.

Im Rahmen der Diplomarbeit konnte jedoch festgestellt werden, dass intramolekulare Additionen von stabilisierten Carbanionen an Alkine durch das neue Basensystem Cäsiumhydroxid-monohydrat / *N*-Methylpyrrolidinon (CsOH·H₂O / NMP) katalysiert werden können (Schema 9).³⁰ In Gegenwart von CsOH·H₂O (20 mol%) zyklisieren beispielsweise die homologen Alkynylcyanide **6** und **7** zu den entsprechenden Fünf- und Sechsringsystemen **8** und **9**.



Schema 9. Intramolekulare Addition von Cyano-stabilisierten Carbanionen an Alkine.

²⁷ P. Knochel in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, M. F. Semmelhack), Pergamon Press, New York, **1991**, 865.

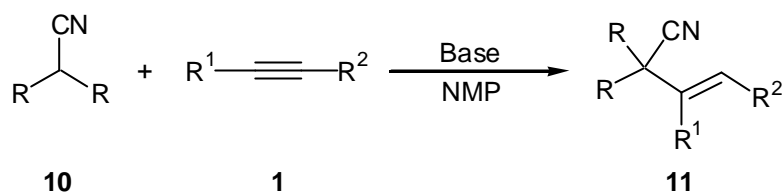
²⁸ a) J. Drouin, M. A. Bonaventura, J. M. Conia, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 1726; b) E. Lorthiois, I. Marek, J. F. Normant, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 2442; c) K. Kubota, E. Nakamura, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2581; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36, 2491; d) M. Makosza, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 5489; e) T. Zdrojewski, A. Jonczyk, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 375; f) R. L. Funk, G. L. Bolton, K. M. Brummond, K. E. Ellestad, J. B. Stallman, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 7023.

²⁹ a) D. Bouyssi, N. Monteiro, G. Balme, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1297; b) B. Clique, N. Monteiro, G. Balme, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1301; c) X. Marat, N. Monteiro, G. Balme, *Synlett* **1997**, 845.

³⁰ C. Koradin, Diplomarbeit, Marburg, **1999**.

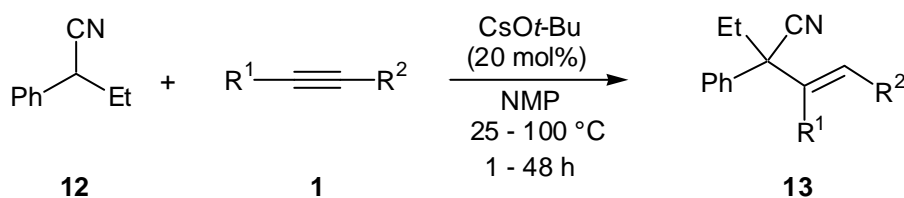
3.1.2 Darstellung der Nitrile

Aufgrund dieser ermutigenden Ergebnisse sollte nun untersucht werden, ob dieses und andere basische Katalysatorsysteme auch in der Lage sind, die schwieriger zu realisierende intermolekulare Addition von Nitrilen **10** an Alkine **1** zu vermitteln (Schema 10).³¹



Schema 10. Intermolekulare Addition von Nitrilen an Alkine.

In qualitativen Voruntersuchungen zeigte sich zwar, dass CsOH·H₂O / NMP in der Lage ist, die Vinylierung zu Butennitrilen **11** zu katalysieren, jedoch waren die beobachteten Ausbeuten und Reaktionsgeschwindigkeiten nicht sehr hoch. Durch den Ersatz von CsOH·H₂O durch die stärkere Base Cäsium-*tert*-butoxid (CsOt-Bu)³² gelang es dann aber, hohe Umsätze und gute bis sehr gute Ausbeuten zu erzielen. Ferner zeigte sich, dass auch Kalium-*tert*-butoxid (KOt-Bu) die Addition katalysiert, jedoch waren die beobachteten Reaktionsgeschwindigkeiten im Vergleich zur Cäsium-Base etwas erniedrigt. Deshalb wurde die Anwendungsbreite der Addition von Cyano-stabilisierten Carbanionen an Alkine mit dem Katalysatorsystem CsOt-Bu / NMP überprüft. Zunächst wurde dabei als Standardnitril 2-Phenyl-buttersäurenitril (**12**) mit terminalen und internen Alkinen **1** zu allylischen Nitrilen **13** umgesetzt (Schema 11).



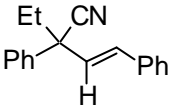
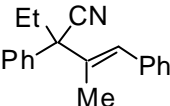
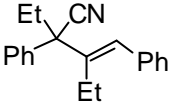
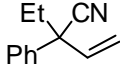
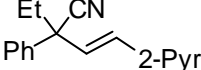
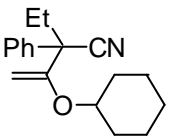
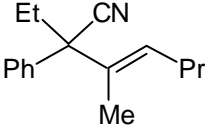
Schema 11. Addition von 2-Phenyl-buttersäurenitril an Alkine in Gegenwart von CsOt-Bu.

Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 1 dargestellt.

³¹ C. Koradin, A. L. Rodriguez, P. Knochel, *Synlett* **2000**, 1452.

³² a) Die Cäsiumalkoholate wurden durch Zugabe des Alkohols zu einer Suspension von Cäsium in Toluol bei 0 °C und anschließende Erwärmung auf RT erhalten. Die Basen wurden nach Entfernung des Toluols im ÖPV ohne weitere Reinigung direkt eingesetzt; b) K. Gregory, M. Bremer, P. V. R. Schleyer, P. A. Klusener, L. Brandsma, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 1261; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, 28, 1224.

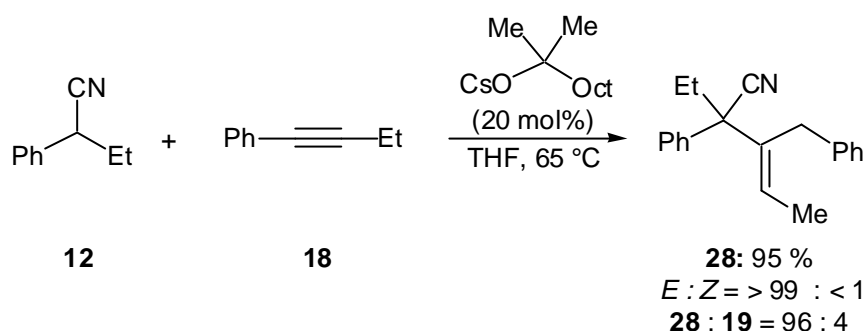
Tabelle 1. Addition von 2-Phenyl-buttersäurenitril **12** an Alkine.

Eintrag	R ¹	R ²	T	t	Ausbeute	<i>E</i> : <i>Z</i> ^a	Produkt
			[°C]	[h]	[%]		
1	14 : H	Ph	25	1	89	70 : 30	 15
2	16 : Me	Ph	25	8	96	99 : 1	 17
3 ^b	18 : Et	Ph	80	14	45	99 : 1	 19
4 ^c	20 : SiMe ₃	H	25	48	81	-	 21
5 ^c	22 : SiMe ₃	2-Pyr	60	24	96	93 : 7	 23
6	24 : O-C ₆ H ₁₁	H	25	15	91	-	 25
7	26 : Me	Pr	100	36	40	99 : 1	 27

^a Das *E* / *Z* - Verhältnis wurde anhand der ¹H-NMR-Spektren bzw. GC/MS-Analytik der Rohprodukte bestimmt;^b 1 : 1 Gemisch mit **28**; ^c in Gegenwart von 30 mol% CsOt-Bu.

Wie anhand von Tabelle 1 zu erkennen ist, reagiert die Addition von 2-Phenyl-buttersäurenitril (**12**) empfindlich auf den sterischen Anspruch des Alkine (vgl. Einträge 1, 2 und 3). Phenylacetylen (**14**) wurde innerhalb von 1 h bei Raumtemperatur vollständig vinyliert (**15**, 89 %), wohingegen 1-Phenyl-1-propin (**16**) unter den gleichen Reaktionsbedingungen zum vollen Umsatz 8 h benötigte (**17**, 96 %). Überraschenderweise war der Übergang von dem

Methyl-Substituenten zu einem Ethyl-Substituenten (1-Phenyl-1-butin, **18**) mit einem noch größeren Reaktivitätsverlust verbunden. Die vollständige Umsetzung von **12** mit **18** bedurfte einer Reaktionstemperatur von 80 °C und 14 h. Außerdem erfolgte während der Reaktion eine 50 %ige Isomerisierung der Doppelbindung aus der thermodynamisch stabileren Position (Styrol-Derivat) in eine nicht konjugierte Position (**28**), wofür keine Erklärung gefunden werden konnte. Durch die Verwendung von Cäsium-1,1-dimethylnonyloxid in THF als Lösungsmittel konnte das **28** : **19** - Verhältnis sogar auf 96 : 4 erhöht werden (Schema 12). Die Isomerisierung der Doppelbindung fand mit hoher *E* / *Z* - Selektivität ($> 99 : < 1$) statt.



Schema 12. Stereoselektive Isomerisierung der Doppelbindung von **19** zu **28**.

Die Trimethylsilyl-geschützten Alkine **20** und **22** konnten ebenfalls erfolgreich in der Vinylierungsreaktion mit dem Nitril **12** eingesetzt werden. Dabei kommt es jedoch zu einer vollständigen Desilylierung (30 mol% CsOt-Bu), wodurch ausschließlich die Butennitrile **21** und **23** der terminalen Alkine in sehr guten Ausbeuten erhalten wurden (81 und 96 %, Einträge 4 und 5, Tabelle 1). Es fand zuerst, wie bei der intramolekularen Zyklisierung von silylierten Alkinen,³⁰ die Entschützung des Alkins statt. Silylierte Butennitrile konnten während der Reaktion im GC/MS nicht detektiert werden.

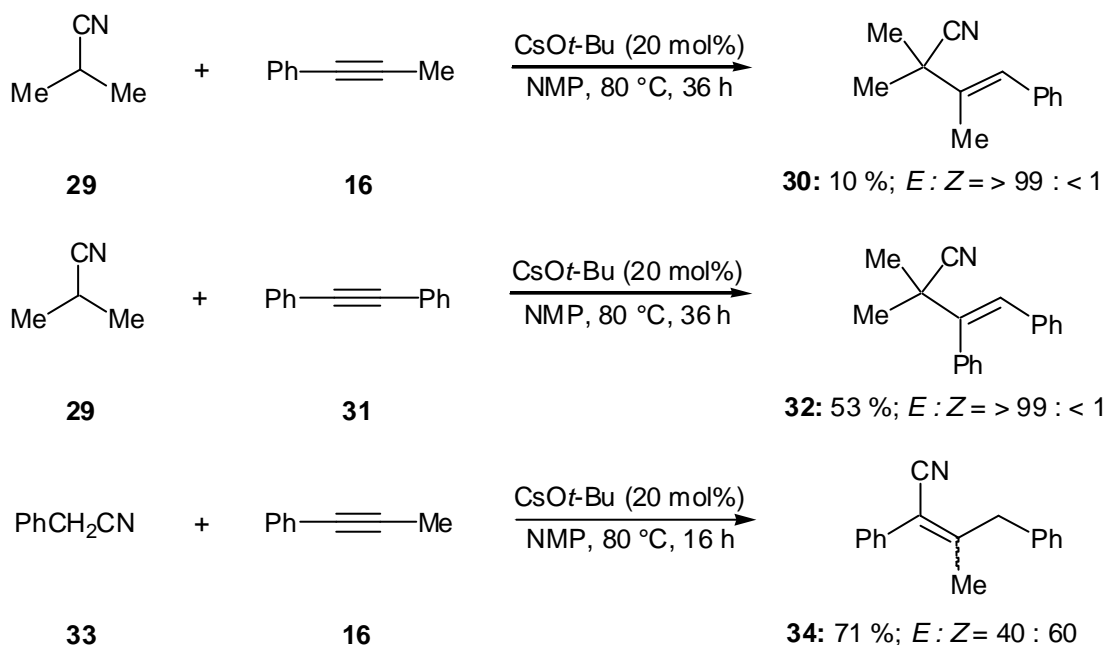
Ein ebenfalls gut geeignetes Substrat für die Addition stellt der Ethinylether **24** dar. Bereits bei Raumtemperatur erfolgte ausschließlich die Markovnikov-Addition (s. 3.1.3) unter Bildung des Vinylethers **25** in sehr guter Ausbeute (91 %, Eintrag 6).

Generell erhöhen Elektronenakzeptorsubstituenten am Alkin die Additionsrate durch Stabilisierung des intermediär gebildeten Vinylanions (s. Mechanismus in Schema 16). Beispielsweise liegt die Aktivierungsenergie für die Vinylierung von Phenylacetylen (**14**) mit Alkoholen um ca. 25 kJ / mol niedriger als die von Acetylen.³³ Befinden sich noch stärker

³³ E. S. Wassermann, A. B. Bedrintzeva, *Compt. Rend. Acad. Science USSR* **1941**, 33, 34; *Chem. Abs.* **1943**, 37, 6539.

elektronenziehende Substituenten am Alkin, wie z.B. Trifluormethyl-, Cyano- oder Estergruppen, so ist es sogar möglich, nukleophile Additionen bei Raumtemperatur durchzuführen.³⁴ Die Bedeutung der elektronischen Aktivierung am Alkin, ist auch an Eintrag 7 aus Tabelle 1 zu erkennen. Nichtaktiviertes 2-Hexin (**26**) reagierte erst bei einer Temperatur von 100 °C mit dem Nitril **12**, wobei nur eine niedrige Ausbeute (40 %) an allylischem Nitril **27** erhalten werden konnte.

Nach der Variation der Alkine wurde untersucht, wie groß die Bandbreite an geeigneten Nitrilen für die Addition an Dreifachbindungen ist. In Schema 13 sind drei charakteristische Beispiele gezeigt.



Schema 13. Darstellung allylischer Nitrile.

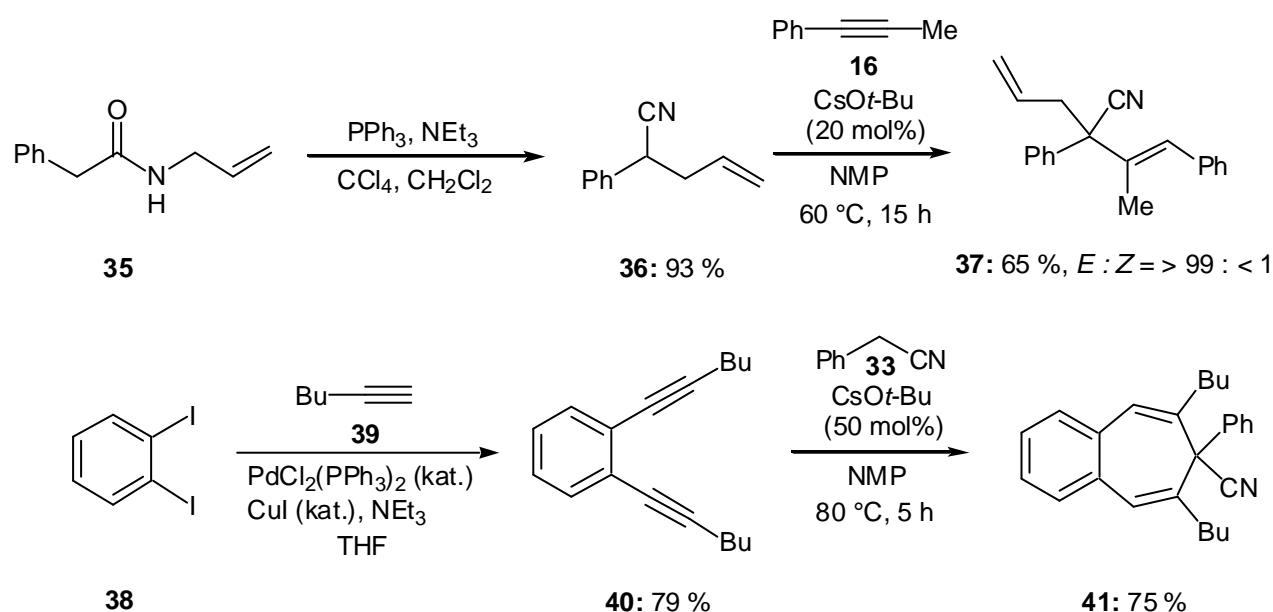
Wurde Isopropylcyanid (**29**) als Nitril eingesetzt, so konnte ein dramatischer Reaktivitätsverlust in der Reaktion mit 1-Phenyl-1-propin (**16**) beobachtet werden. Statt bei Raumtemperatur setzte die Reaktion erst bei 80 °C ein und lieferte nur eine sehr geringe Ausbeute an Butennitril **30** (10 %). Daraus kann gefolgert werden, dass neben den Substituenten am Alkin (s.o.), auch die Substituenten am α-C-Atom des Nitrils die Additionsrate äußerst stark beeinflussen.

Mit dem reaktiveren Tolan (**31**) ließ sich die Ausbeute an Butennitril **32** auf 53 % steigern, lag aber deutlich unterhalb den mit **12** erzielten Ausbeuten.

³⁴ E. Winterfeldt, *Angew. Chem.* **1967**, 79, 389; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1967**, 6, 423.

Wurde statt eines tertiären Cyano-stabilisierten Carbanions ein sekundäres Anion an ein Alkin addiert, so wurde ebenfalls eine Erniedrigung der Reaktivität festgestellt (vgl. Beispiel 3 in Schema 13 mit Eintrag 2 aus Tabelle 1). Die Reaktion von Benzylcyanid (**33**) mit **16** erforderte eine Reaktionstemperatur von 80 °C und benötigte 16 h zum vollen Umsatz. Als Produkt wurde jedoch nicht das gewünschte Butennitril isoliert, sondern das Produkt der vollständigen Isomerisierung der Doppelbindung in die thermodynamisch stabilere, konjugierte Position (**34**, 71 %). Die Umlagerung fand in diesem Fall jedoch unselektiv ($E : Z = 40 : 60$) statt.

Zum Schluss des Abschnittes sollen noch zwei synthetisch nützliche Anwendungen der neuen, katalytischen Addition aufgezeigt werden (Schema 14).

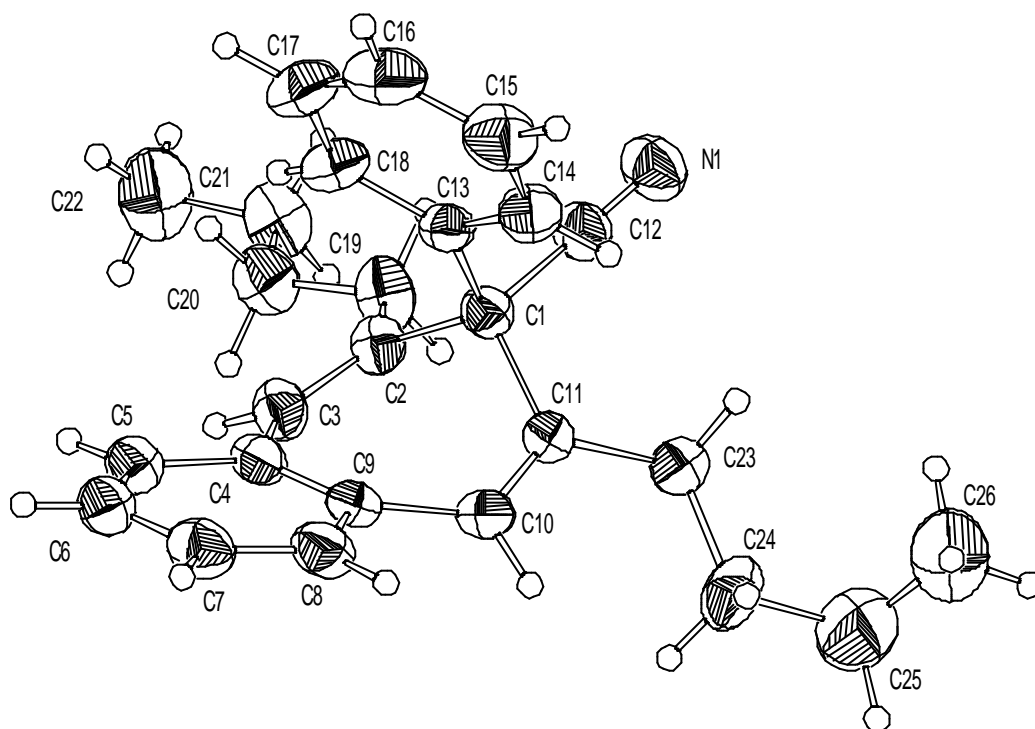


Schema 14. Darstellung der Nitrile **37** und **41**.

Im ersten Fall wurde zunächst in einer Zweistufenreaktion (1. Amidbildung aus Phenylacetylchlorid und Allylamin (97 %); 2. Aza-Cope-Umlagerung des Amids **35** (96 %)) das homoallylische Nitril **36** synthetisiert.³⁵ Dieses wurde unter Standardbedingungen mit 1-Phenyl-1-propin (**16**) umgesetzt, wobei das funktionalisierte Nitril **37** in moderater Ausbeute (65 %) und sehr guter Stereoselektivität ($E : Z = > 99 : < 1$) erhalten wurde. Es stellt einen wertvollen Synthesebaustein dar, da es sowohl eine mono- als auch eine trisubstituierte Doppelbindung besitzt, die weiter selektiv transformiert werden können.

³⁵ M. A. Walters, A. B. Hoem, C. S. McDonough, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 55.

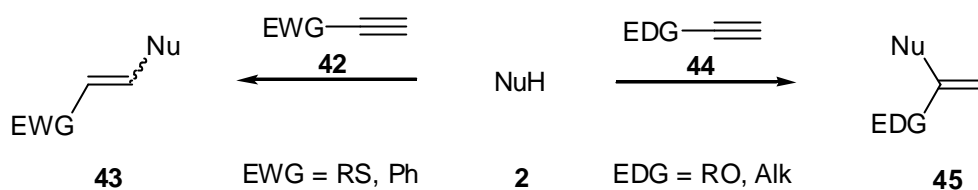
Im zweiten Fall wurde ausgehend von 1,2-Diodbenzol (**38**) durch doppelte *Sonogashira*-Reaktion¹⁴ mit 1-Hexin (**39**) das Diin **40** dargestellt (79 %), welches mit Benzylcyanid (**33**) in Gegenwart der Base (50 mol%) bei 80 °C in 5 h eine Ringschlussreaktion einging. In 75 % Ausbeute wurde somit das anellierte 6,7-Ringsystem **41** aufgebaut, dessen Kristallstruktur in Figur 1 gezeigt ist.



Figur 1. Kristallstruktur des Benzocycloheptens **41**.

3.1.3 Regioselektivität

Nach Betrachtung der Reaktivität und der Anwendungsbreite soll nun auf die Regioselektivität der Addition von Nitrilen an Alkine eingegangen werden.^{25a} In allen aufgezeigten Beispielen wurde ausschließlich das Auftreten von nur einem Regioisomer beobachtet, wobei die Regioselektivität der Addition eines Nukleophils **2** an eine Dreifachbindung generell durch die Substituenten am Alkin gesteuert wird (Schema 15).



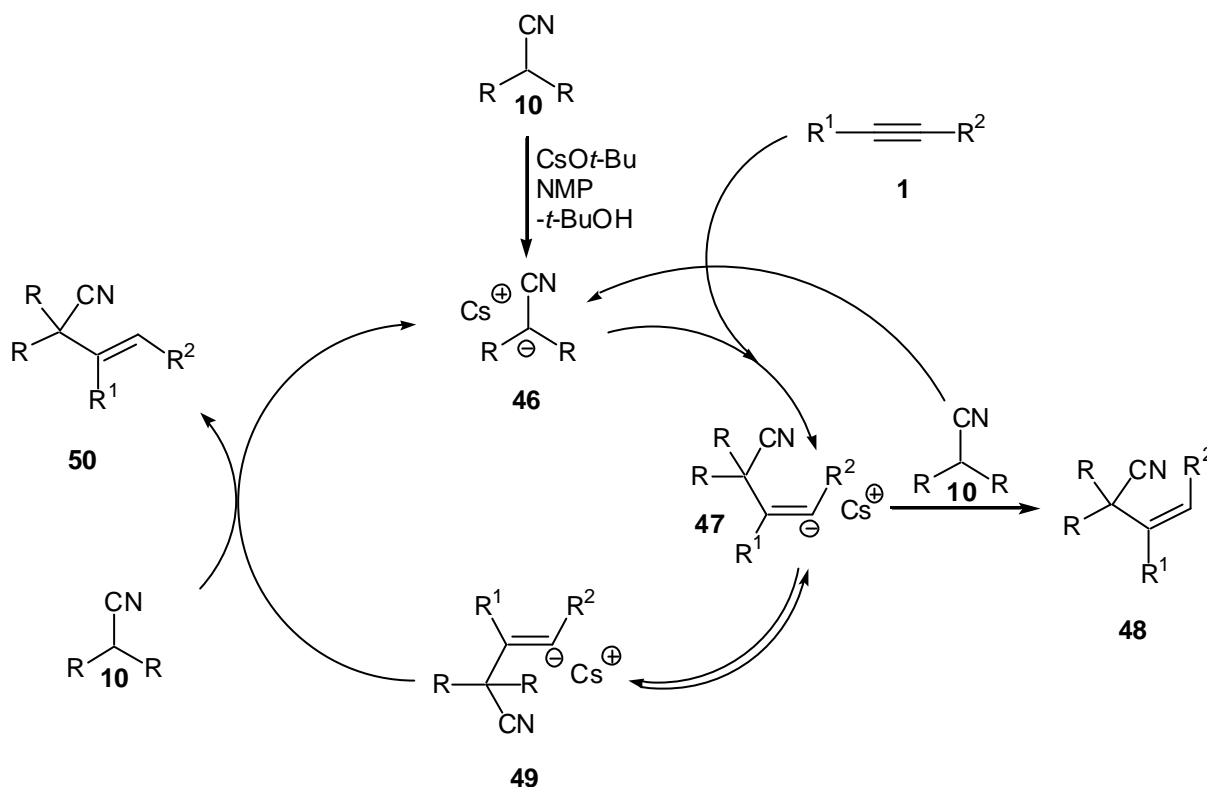
Schema 15. Regioselektivität bei der Addition von Nukleophilen an terminale Alkine.

Elektronenakzeptoren an terminalen Alkinen **42**, wie z.B. der Phenylsubstituent in **14**, fördern die *Anti-Markovnikov*-Addition zu Produkten des Typs **43** (Eintrag 1 in Tabelle 1), da das intermediär auftretende Vinylianion (s. Mechanismus in Schema 16) durch Resonanz stabilisiert werden kann. Ebenso verhalten sich Schwefelsubstituenten, da sie in der Lage sind, die negative Ladung durch Delokalisation in das $s^*_{\text{C-S}}$ -Orbital zu stabilisieren. Dagegen destabilisieren Elektronendonoren am Alkin **44**, wie Ether- oder Alkyl-Gruppen, das Vinylianion in α -Position, wodurch es hier in einer *Markovnikov*-Addition zur Bildung von Produkt **45** (Eintrag 6 in Tabelle 1) kommt. Bei den elektronisch unsymmetrisch substituierten internen Alkinen **16** und **18** wirken die oben erwähnten Faktoren zusammen (Einträge 2 und 3 in Tabelle 1).

3.1.4 Mechanistische Aspekte

Aufgrund der gewonnenen Erkenntnisse und den in der Literatur bekannten mechanistischen Untersuchungen zu nukleophilen Additionsreaktionen an Alkine, kann folgender Mechanismus für die Addition von Cyano-stabilisierten Carbanionen an Alkine aufgestellt werden (Schema 16).³⁶

³⁶ a) W. Reppe, *Liebigs Ann. Chem.* **1956**, 601, 81; b) S. I. Miller, G. Shkapenko, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 5038; c) S. I. Miller, G. Shkapenko, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 6091.



Schema 16. Mechanismus der Basen-katalysierten Addition von Nitrilen an Alkine.

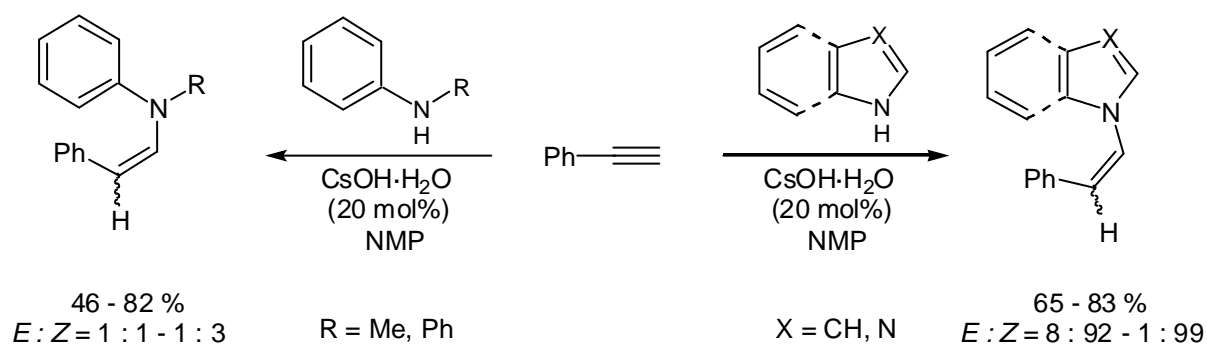
Im ersten Schritt des Katalysezyklusses findet die Deprotonierung des Nitrils **10** durch das starke Basensystem CsOt-Bu / NMP statt. Es folgt zunächst selektiv die *trans*-Addition des stabilisierten Carbanions **46** an die Dreifachbindung **1** unter Bildung des vinylichen Anions **47**.^{25a} Durch Protonierung dieses Anions mit **10** kann das *Z*-Nitril **48** freigesetzt und die katalytisch aktive Spezies **46** zurückgebildet werden. Dies findet jedoch nur in einem Beispiel (Eintrag 1 aus Tabelle 1) zu einem erheblichen Anteil ($E : Z = 70 : 30$) statt. In den meisten Fällen (Einträge 2, 3, 5 und 7 aus Tabelle 1 und 30 und 32 aus Schema 13) kommt es zu einer schnellen Isomerisierung des vinylichen Anions **47** in das thermodynamisch stabilere vinyliche Anion **49**. Dessen Protonierung mit **10** ergibt das *E*-konfigurierte allylische Nitril **50** und den Katalysator **46**. Die Geschwindigkeit der Isomerisierung ist hier größer als die Geschwindigkeit der Protonierung, wodurch hohe *E*-Selektivitäten ($E : Z = 93 : 7 - 99 : 1$) erhalten werden können. Gerade die hohen *E*-Selektivitäten bei erhöhter Reaktionstemperatur zeigen, dass die Addition vorwiegend unter thermodynamischer Kontrolle abläuft.

4 Intramolekulare nukleophile Addition von Aminen an Alkine

4.1 Synthese substituierter Indole

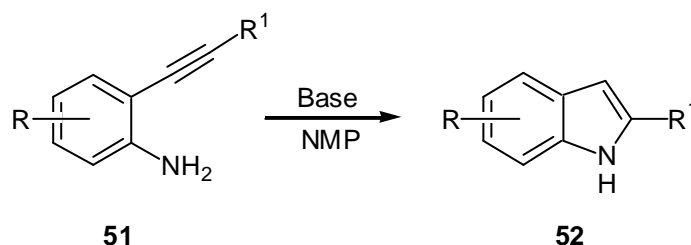
4.1.1 Einführung

Während der Diplomarbeit konnte in Zusammenarbeit mit *Tzalis* gezeigt werden, dass aromatische Amine, wie z.B. Anilin, Indol oder Benzimidazol, in Gegenwart katalytischer Mengen CsOH·H₂O in NMP intermolekular an Alkine addieren (Schema 17).³⁷



Schema 17. Intermolekulare Addition von Stickstoff-Nukleophilen an Alkine.

Es stellte sich nun die Frage, ob das dort verwendete Basensystem auch in der Lage ist, eine intramolekulare Addition von Stickstoffnukleophilen an C-C-Dreifachbindungen zu realisieren, um so heterocyclische Strukturen aufbauen zu können. Als geeignete Testreaktion dafür erschien uns die 5-*endo*-dig-Zyklisierung von 2-Ethynyl-anilinen **51** zu 2-substituierten Indolen **52** (Schema 18).



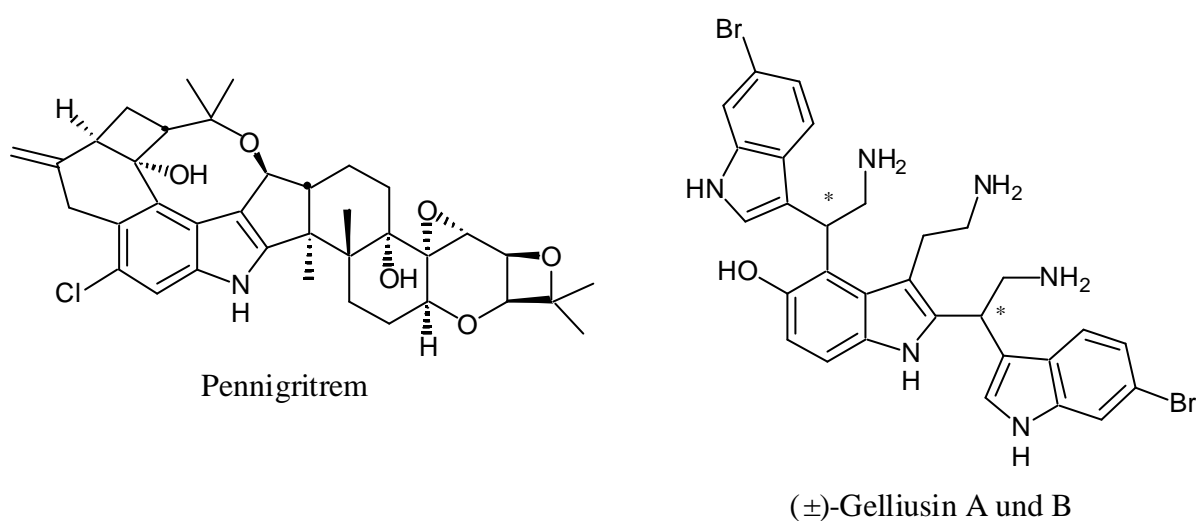
Schema 18. 5-*endo*-dig-Zyklisierung zum Aufbau substituierter Indole.

³⁷ D. Tzalis, C. Koradin, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 6193.

Drei unterschiedliche Gründe waren für diese Wahl verantwortlich:

Erstens nehmen Indol und seine unzähligen Derivate eine ganz besondere Rolle in der Chemie ein.³⁸ So ist das Indol-Grundgerüst in Naturstoffen, pharmazeutischen Medikamenten und sogar in Polymeren zu finden.

Neben hunderten wohl bekannter pflanzlicher Alkaloide (z.B. Strychnin, Reserpin oder Lysergsäure), lässt sich der Indolring auch in Inhaltsstoffen anderer Organismen nachweisen (Schema 19).

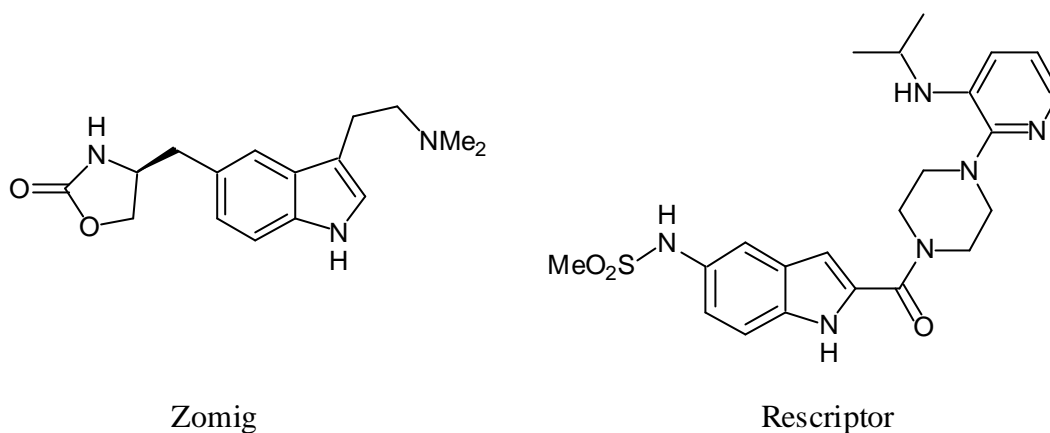


Schema 19. Beispiele für Naturstoffe, die den Indolring als Strukturelement aufweisen.

So ist z.B. Pennigritrem ein Pilz-Metabolit, der vom *Penicillium nigricans* produziert wird, während in einem *Orina*-Schwamm die bromierten Triindole (±)-Gelliusin A und B zu finden sind.

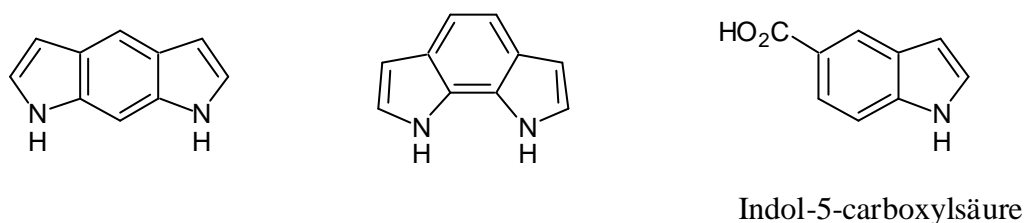
In Schema 20 sind Beispiele für Medikamente dargestellt, die das Indolgrundgerüst aufweisen. Interessanterweise werden sie zur Therapie unterschiedlichster Krankheiten eingesetzt. So wird z.B. Zomig als Antimigränemittel und Rescriptor als HIV-1 reverser Transkriptase-Inhibitor eingesetzt.

³⁸ a) J. J. Li, G. W. Gribble, *Palladium in Heterocyclic Chemistry*, Elsevier Science, Oxford, **2000**; b) J. A. Joule, K. Mills, G. F. Smith, *Heterocyclic Chemistry*, Stanley Thornes, Cheltenham, **1998**.



Schema 20. Beispiele für den Indolring enthaltene Arzneimittel.

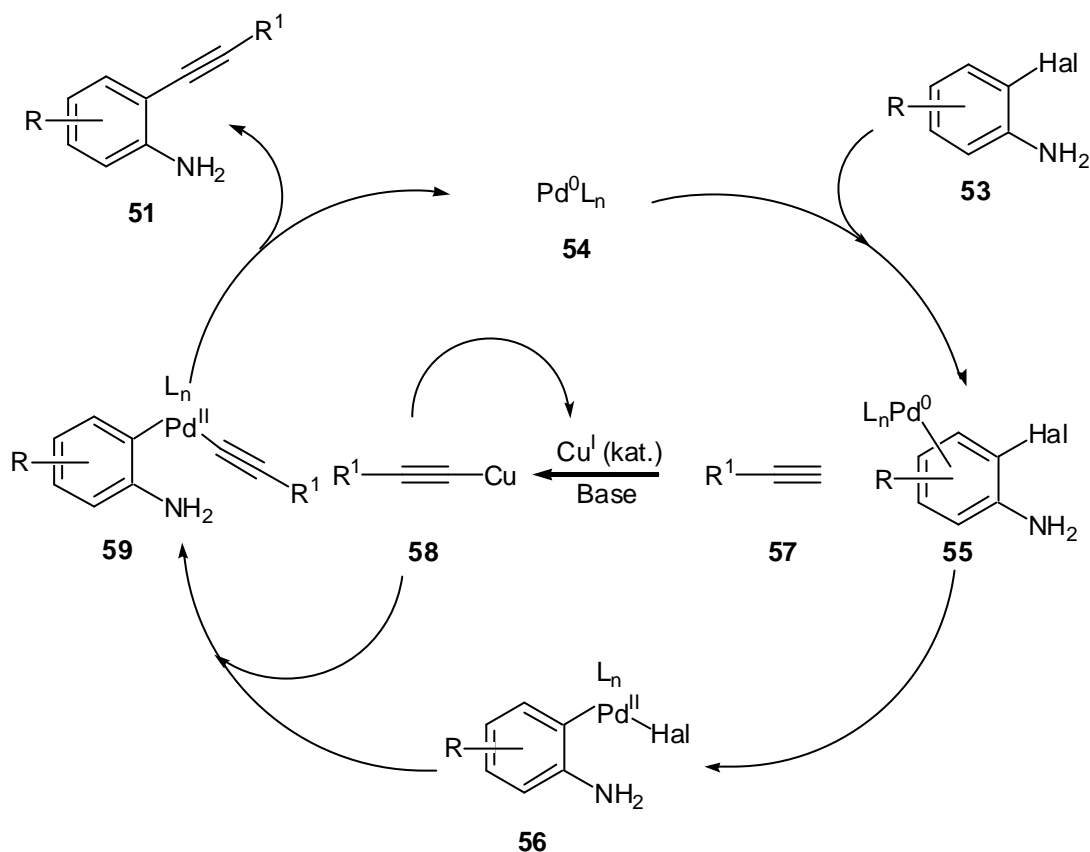
Ebenso werden in letzter Zeit in verstärktem Maße Indole elektrochemisch polymerisiert (Schema 21). Obwohl sie noch nicht die Bedeutung von Pyrrol-Polymeren erreicht haben, gibt es trotzdem schon interessante Anwendungen. So werden beispielsweise Filme von elektropolymerisierter Indol-5-carboxylsäure zur Erzeugung von Mikro-pH-Sensoren genutzt.



Schema 21. Beispiele für Indolderivate, die in der Polymerchemie eingesetzt werden.

Zweitens sind die für die Zyklisierung benötigten 2-Ethynyl-aniline **51** sehr leicht durch die von *Sonogashira* entwickelte Bimetall-katalysierte $sp-sp^2$ -Kreuzkupplung von terminalen Alkinen und aromatischen Halogeniden zugänglich.¹⁴ Der Mechanismus dieser Pd(0)- und Cu(I)-katalysierten Reaktion ist für ein 2-Halogen-anilin **53** in Schema 22 dargestellt.³⁹

³⁹ R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Spektrum, Akad. Verl., Heidelberg, 1996.



Schema 22. Mechanismus der *Sonogashira*-Reaktion.

Im ersten Schritt der Reaktion findet die Bildung eines π -Komplexes **55** aus dem katalytisch aktiven Pd(0)-Komplex **54** und **53** statt. Es folgt die oxidative Addition des Palladiums in die C-Hal-Bindung unter Ausbildung eines σ -Pd(II)-Komplexes **56**. Gleichzeitig wird das terminale Alkin **57** in Gegenwart von Base und einem Kupfer(I)salz (meist: CuI) in ein Cu-Acetylid **58** überführt, welches einen Ligandenaustausch mit **56** eingeht. Dadurch wird ein Pd-Alkynylkomplex **59** gebildet und die Cu(I)-Quelle regeneriert. Reduktive Eliminierung von **59** zu einem π -Komplex und nachfolgende Dekomplexierung setzen das Kupplungsprodukt **51** und den Pd-Katalysator **54** frei.

Die Vorteile dieser Methode sind die hohe Anwendungsbreite und die damit verbundene mögliche Einführung von Funktionalitäten. Weiterhin bedarf es keiner Schützung des Anilins, um die Indol-Vorläufer **51** zu synthetisieren.

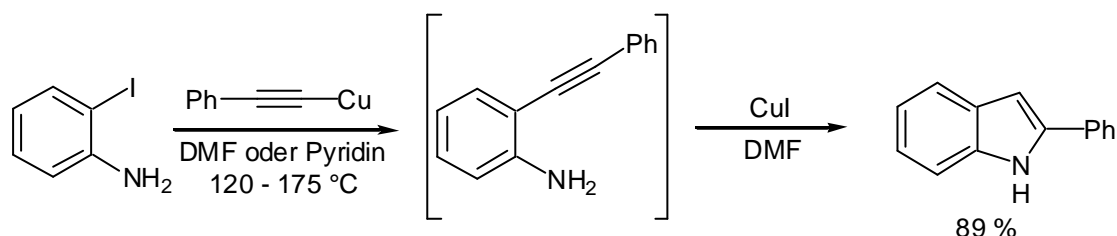
Drittens handelt es sich bei dieser 5-*endo*-dig-Zyklisierung um eine nach den *Baldwin-Regeln* erlaubte Ringschlussreaktion.⁴⁰ Von *Baldwin* wurden Regeln auf empirischer Basis aufgestellt, die es ermöglichen vorherzusagen, wie leicht verschiedene, mögliche

⁴⁰ a) J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 734; b) J. E. Baldwin, R. C. Thomas, L. I. Kruse, L. Silberman, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 3846; c) Übersicht: C. D. Johnson, *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 476.

Zyklisierungen in Abhängigkeit von der Kettenlänge ablaufen. Dazu müssen die für die intramolekulare Addition beteiligten Gruppen die erforderliche Geometrie des betreffenden Übergangszustandes einnehmen können. Eine Klassifizierung der Ringschlussreaktionen erfolgt nach der Kettenlänge bzw. der Ringgröße (3, 4, 5, u.s.w.), nach der Stellung der zu reagierenden Bindung (*exo* oder *endo*) und nach der Geometrie des Atoms, an dem die Addition stattfindet (tet = tetraedrisch (sp^3), trig = trigonal (sp^2) und dig = digonal (sp)). Für intramolekulare Additionen an Alkine zum Aufbau von bis zu 7-gliedrigen Ringen sind alle denkbaren Prozesse, bis auf 3- und 4-*exo*-dig, theoretisch erlaubt.

In der Literatur sind aufgrund der enormen Bedeutung dieser Substanzklasse zahlreiche Synthesen veröffentlicht worden, jedoch besteht weiterhin die Notwendigkeit, Indole allgemein, hocheffizient, hochfunktionalisiert, kostengünstig und unter milden Bedingungen zu produzieren. An dieser Stelle seien nur kurz einige der wichtigsten Indolssynthesen, die ebenfalls von 2-Ethynyl-anilinen **51** als Vorläufern ausgehen, genannt.

Castro berichtete ab 1963 über eine Kupfer-vermittelte Indolsynthese ausgehend von 2-Iod-anilinen bzw. 2-Ethynyl-anilinen (Schema 23).⁴¹ Er legte damit den Grundstein für Metall-vermittelte bzw. katalysierte Zyklisierungen zu Indolen.



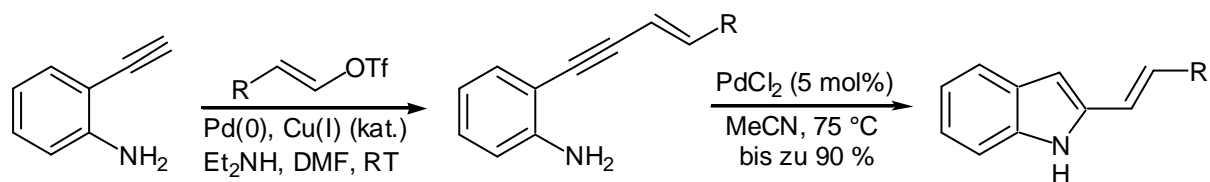
Schema 23. Kupfer-vermittelte Indolsynthese nach *Castro*.

Für die Zyklisierung wurden stöchiometrische Mengen an Kupfer-Mediatoren (Cu-Acetylide oder CuI) in DMF bzw. Pyridin bei sehr hohen Reaktionstemperaturen (120 - 175 °C) benötigt. Je nach Substrat und Reaktionsführung war es sowohl möglich, das 2-Ethynyl-anilin zu isolieren und dann in einem zweiten Schritt zu zyklisieren, als auch die Substitution und

⁴¹ a) R. D. Stephens, C. E. Castro, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 2163 und 3313; b) C. E. Castro, E. J. Gaughan, D. C. Owsley, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 4071; c) C. E. Castro, R. Havlin, V. K. Honwad, A. Malte, S. Mojé, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 6464.

den Ringschluss in einer Eintopf-Sequenz durchzuführen. Weitere Arbeitsgruppen nutzten später diese Methode, um funktionalisierte Indole und Azaindole zu synthetisieren.⁴²

Ebenso erwiesen sich Palladiumkomplexe als aktive Mediatoren und Katalysatoren für diese Reaktion.⁴³ Die meisten Untersuchungen dazu stammten aus der Arbeitsgruppe von *Cacchi*.⁴⁴ Sie nutzten die Pd(0)- und Cu(I)-katalysierte Kupplung von 2-Ethynyl-anilinen und vinyliischen Triflaten (*Cacchi*-Kupplung) zum Aufbau der Indol-Vorstufen, die dann Pd(II)-katalysiert zu 2-Vinyl-substituierten Indolen zyklisiert werden konnten (Schema 24).



Schema 24. Palladium-katalysierte Indolsynthese nach *Cacchi*.

Weiterhin gelang es ihnen auch, die Reaktion in einem sauren Zwei-Phasensystem katalytisch durchzuführen (PdCl_2 , NBu_4Cl , HCl , CH_2Cl_2 / H_2O)^{44c} und auf 2,3-disubstituierte Indole zu übertragen ($\text{Pd}(\text{dba})_2$, K_2CO_3 , DMSO).^{44d} Diese können auch Pd-katalysiert ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PPh_3 , NBu_4Cl , Base) nach *Larock* direkt aus 2-Iod-anilinen und internen Alkinen erhalten werden.⁴⁵ Außerdem sind Molybdän-katalysierte ($(\text{Et}_3\text{N})\text{Mo}(\text{CO})_5$, NEt_3 , Et_2O)⁴⁶ und Gold-katalysierte ($\text{NaAuCl}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$)⁴⁷ Indolsynthesen dieser Art beschrieben.

Zum Schluss des Abschnitts sollen noch die Basen-mediatisierten Indolsynthesen kurz diskutiert werden. *Kondo* und *Sakamoto* setzten erfolgreich zur Zyklisierung von

⁴² a) L. Xu, I. R. Lewis, S. K. Davidsen, J. B. Summers, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5159; b) J. Soloduchko, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2429; J. Ezquerro, C. Pedregal, C. Lamas, J. Barluenga, M. Pérez, M. A. Garcia-Martin, J. M. González, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5804.

⁴³ E. C. Taylor, A. H. Katz, H. Salgado-Zamora, A. McKillop, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5963.

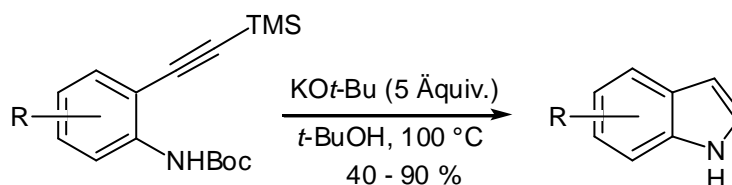
⁴⁴ a) A. Arcadi, S. Cacchi, F. Marinelli, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 2581; b) A. Arcadi, S. Cacchi, V. Carnicelli, F. Marinelli, *Tetrahedron* **1994**, 50, 437; c) S. Cacchi, V. Carnicelli, F. Marinelli, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 475, 289; d) S. Cacchi, G. Fabrizi, F. Marinelli, L. Moro, P. Pace, *Synlett* **1997**, 1363.

⁴⁵ a) R. C. Larock, E. K. Yum, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 6689; b) R. C. Larock, E. K. Yum, M. D. Refvik, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 7652.

⁴⁶ a) F. E. McDonald, A. K. Chatterjee, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7687; b) F. E. McDonald, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 3103.

⁴⁷ K. Iritani, S. Matsubara, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 1799.

Indolderivaten die Basensysteme $\text{KOt-Bu} / t\text{-BuOH}$, $\text{NaOEt} / \text{EtOH}$ und TBAF / THF ein (Schema 25).⁴⁸



Schema 25. Basen-vermittelte Indolsynthese nach *Kondo* und *Sakamoto*.

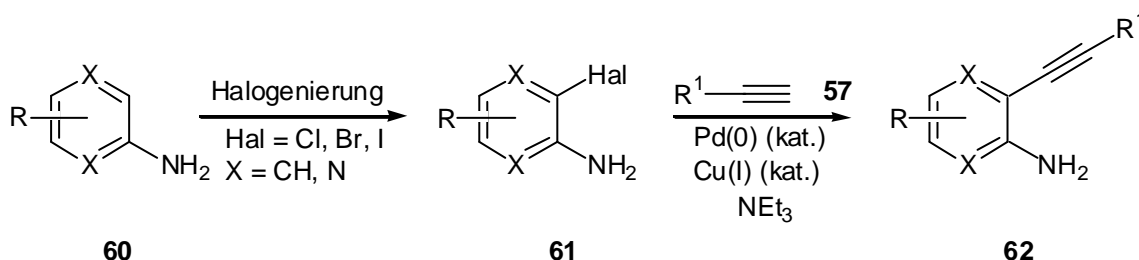
Für einen erfolgreichen Ringschluss sind jedoch in allen Fällen aktivierende Schutzgruppen (Boc, Ms, Ac) am Stickstoff und große Überschüsse an Base notwendig. Die Schutzgruppe wird während der Reaktion *in situ* abgespalten.

4.1.2 Darstellung der Indol-Vorläufer

Die für die Zyklisierungsreaktion benötigten Indol-Vorläufer **62** konnten effektiv und schnell durch *Sonogashira*-Reaktion¹⁴ aus 2-Amino-halogen-Verbindungen **61**, die kommerziell oder durch Halogenierung von aromatischen Aminen **60** erhältlich sind, und terminalen Alkinen **57** hergestellt werden (Schema 26, Tabelle 2).

Für diese Pd(0)- und Cu(I)-katalysierte Kreuzkupplung zwischen **61** und verschiedenen terminalen Alkinen **57** wurden zwei Methoden eingesetzt:

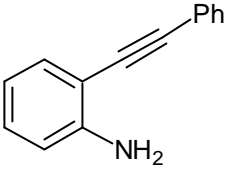
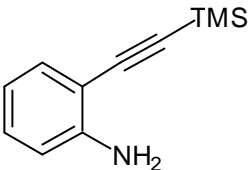
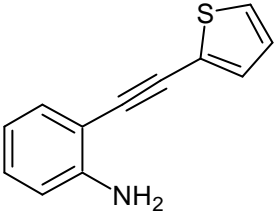
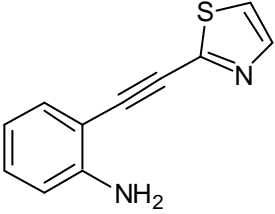
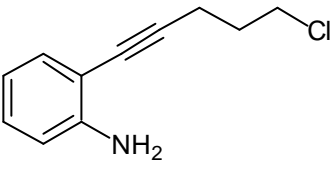
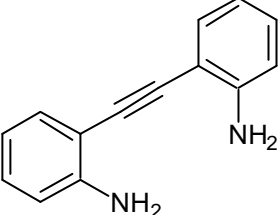
- Methode A (Hal = I): 5 mol% $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, 5 mol% CuI , 3 Äquiv. NEt_3 in THF bei Raumtemperatur (1 - 20 h).
- Methode B (Hal = Br, Cl): ~ 5 mol% PdCl_2 , ~ 10 mol% PPh_3 , ~ 5 mol% CuI in NEt_3 bei 80 °C (2 - 20 h).

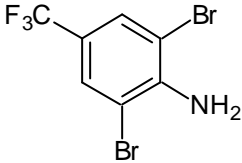
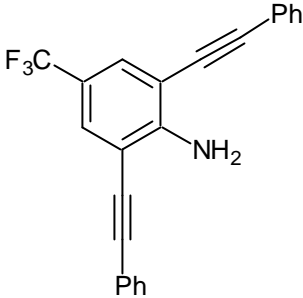
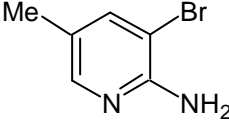
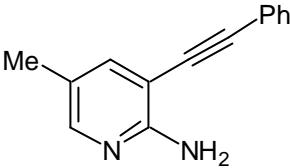
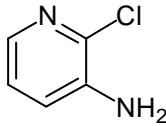
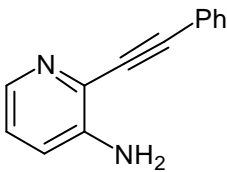
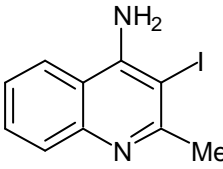
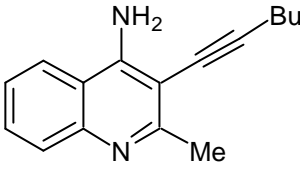
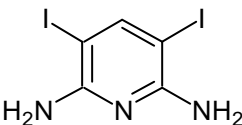
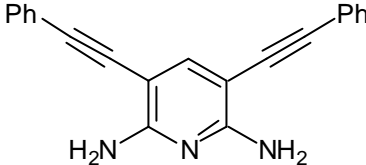


Schema 26. Darstellung der Indol-Vorläufer.

⁴⁸ a) Y. Kondo, S. Kojima, T. Sakamoto, *Heterocycles* **1996**, 43, 2741; b) Y. Kondo, S. Kojima, T. Sakamoto, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6507; c) A. Yasuhara, Y. Kanamori, M. Kaneko, A. Numata, Y. Kondo, T. Sakamoto, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1999**, 4, 529.

Tabelle 2. Darstellung der Indol-Vorläufer durch *Sonogashira*-Reaktion.

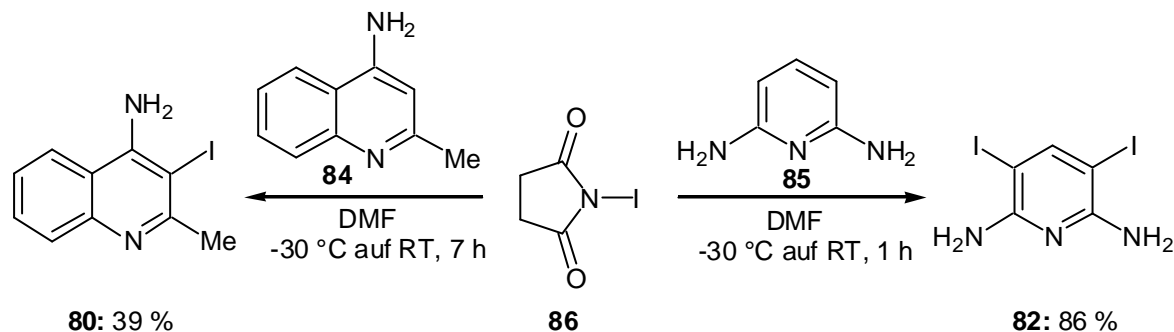
Eintrag	2-Amino-halogen	Alkin	2-Ethynyl-anilin	Ausbeute [%]
1 ^a	63: 2-Iod-anilin	14: R = Ph	 64	96
2 ^a	63: 2-Iod-anilin	20: R = TMS	 65	87
3 ^b	66: 2-Brom-thiophen	67: R = 2-NH ₂ -Ph	 68	93
4 ^b	69: 2-Brom-thiazol	67: R = 2-NH ₂ -Ph	 70	72
5 ^a	63: 2-Iod-anilin	71: (CH ₂) ₃ Cl	 72	85
6 ^a	63: 2-Iod-anilin	67: R = 2-NH ₂ -Ph	 73	81

7 ^b		14: R = Ph		75
	74		75	
8 ^b		14: R = Ph		79
	76		77	
9 ^b		14: R = Ph		40
	78		79	
10 ^a		39: R = Bu		87
	80		81	
11 ^a		14: R = Ph		90
	82		83	

^a Methode A; ^b Methode B.

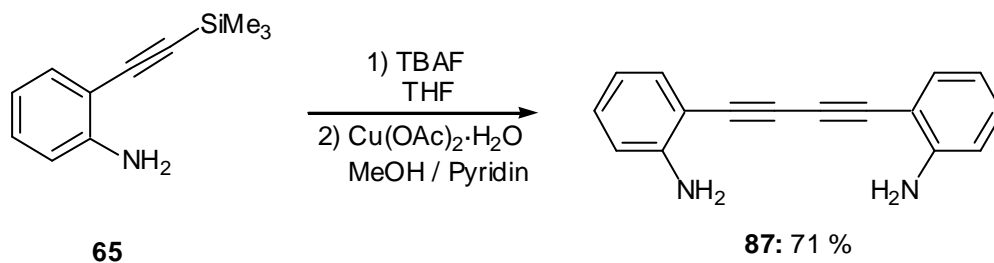
Generell lieferte die *Sonogashira*-Reaktion gute bis sehr gute Ausbeuten an funktionalisierten Indol-Vorläufern (72 - 96 %, Ausnahme: Eintrag 9). Neben den Monoalkinylierungen waren auch doppelte Alkinylierungen mit guten Ausbeuten durchführbar (Einträge 7 (75 %) und 11 (90 %)).

Die Iodide **80** und **82** wurden durch elektrophile aromatische Iodierung der Amine **84** und **85** mit *N*-Iodsuccinimid (NIS, **86**) in Dimethylformamid (DMF) in ausreichenden bis guten Ausbeuten (39 bzw. 86 %) erhalten (Schema 27).⁴⁹



Schema 27. Elektrophile Iodierung von Aminen mit *N*-Iodsuccinimid.

Aus 2-[(Trimethylsilyl)ethynyl]anilin (**65**) konnte durch Entschützen mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) und nachfolgender oxidativer Kupplung mit Kupfer(II)acetatmonohydrat ($\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) das Diin **87** in guter Ausbeute (71 % über zwei Stufen) als interessanter Indol-Vorläufer synthetisiert werden (Schema 28).⁵⁰



Schema 28. Darstellung des bisaminierten Butadiins **87**.

⁴⁹ Übersicht: a) E. B. Merkushev, *Russ. Chem. Rev.* **1984**, 53, 343; b) E. B. Merkushev, *Synthesis* **1988**, 923.

⁵⁰ a) M. G. Saulnier, D. B. Frennesson, M. S. Deshpande, D. M. Vynas, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 7841; b) T. M. Cresp, J. Ojima, F. Sondheimer, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2923.

4.1.3 Einfluss der Base

In Zusammenarbeit mit *Rodriguez* wurden zunächst verschiedene Basen in NMP als Lösungsmittel auf ihr Zyklisierungsvermögen untersucht.⁵¹ Als Standardreaktion wurde die Ringschlussreaktion von 2-Phenyl-2-ethinyl-anilin (**64**) zu 2-Phenyl-1*H*-indol (**88**) in Gegenwart stöchiometrischer oder überschüssiger Mengen Base gewählt (Tabelle 3).

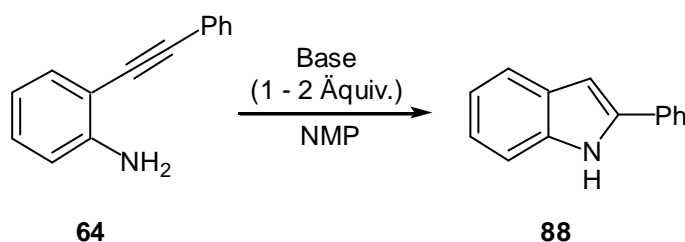


Tabelle 3. Einfluss verschiedener Basen auf die Zyklisierung.

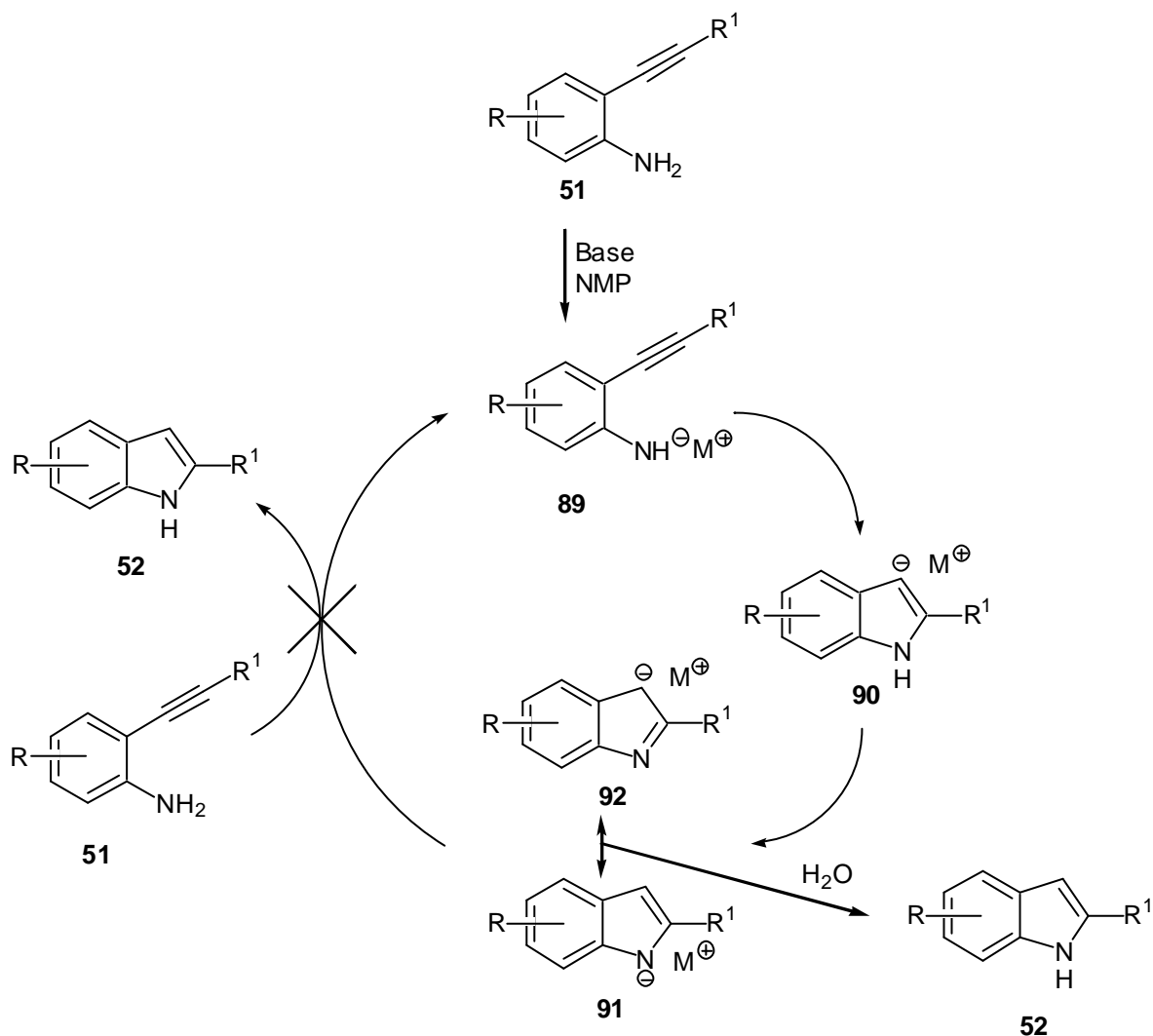
Eintrag	Base	T [°C]	T [h]	Ausbeute [%]
1	NaH	60	8	<5
2	NaOEt	80	15	66
3	KO <i>t</i> -Bu	25	4	79
4	KH	25	5	72
5	CsOH·H ₂ O	90	5	68
6	CsO <i>t</i> -Bu	25	5	71

Es zeigte sich, dass das altbewährte Basensystem CsOH·H₂O / NMP (Eintrag 5) die intramolekulare Addition vermittelt, jedoch war eine recht hohe Reaktionstemperatur (90 °C) notwendig, um vollen Umsatz zu erzielen. Relativ hohe Reaktionstemperaturen waren ebenso bei Verwendung von Natriumbasen erforderlich (Einträge 1 und 2). Im Falle von Natriumhydrid konnten nur geringe Mengen (< 5 %) an Indolderivat **88** isoliert werden, während die Ausbeute (66 %) beim Einsatz von Natriumethoxid höher lag. Der Durchbruch bezüglich Reaktionstemperatur und Ausbeute gelang mit starken, löslichen Basen des Kaliums bzw. des Cäsiums (Einträge 3, 4 und 6). Kalium-*tert*-butoxid, Kaliumhydrid und Cäsium-*tert*-butoxid ermöglichten die Zyklisierung bereits bei Raumtemperatur in 4 - 5 h und ergaben gute Ausbeuten an **88** (71 - 79 %).

⁵¹ A. L. Rodriguez, C. Koradin, W. Dohle, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2607; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2488.

4.1.4 Mechanistische Aspekte

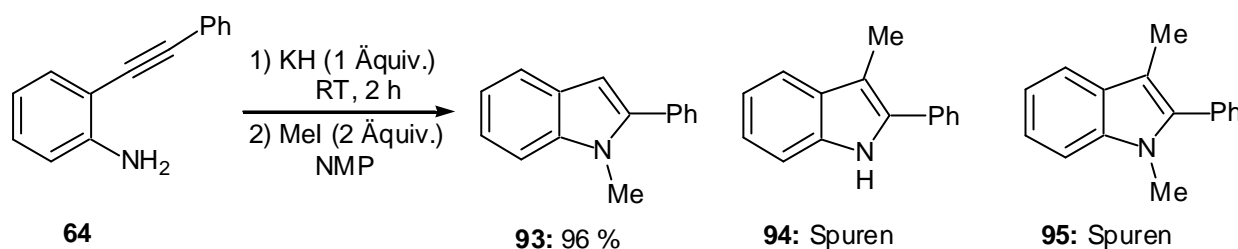
Bei den Versuchen die Reaktion katalytisch in Base durchzuführen, konnte leider kein Erfolg erzielt werden. Für einen vollständigen Umsatz ist mindestens ein Äquivalent an Base notwendig. Diese Tatsache soll anhand des in Schema 29 dargestellten Reaktionsmechanismus erklärt werden.



Schema 29. Mechanismus der Basen-vermittelten 5-*endo*-dig-Zyklisierung.

Im ersten Reaktionsschritt findet die Deprotonierung des Substrates **51** durch die Base zum Anilid **89** statt. Dadurch wird dessen Nukleophilie erhöht und es kann der 5-*endo*-dig-Ringschluß zum vinylichen Anion **90** erfolgen. Das Intermediat **90** unterliegt einem intermolekularen Protonenaustausch, wodurch das energetisch stabilere Indol-Anion, das in zwei mesomeren Grenzstrukturen **91** und **92** existiert, gebildet wird. Für eine katalytische Reaktion müsste nun dieses Anion in der Lage sein, weiteres Startmaterial **51** zu deprotonieren, um den Katalysezyklus zu schließen. Dies ist aber nicht der Fall, stattdessen kann das Produkt **52** erst durch Hydrolyse freigesetzt werden.

Weiterhin wurde das chemische Verhalten des ambidenten Indol-Anions durch Abfangreaktion mit Methyljodid (MeI) untersucht (Schema 30).



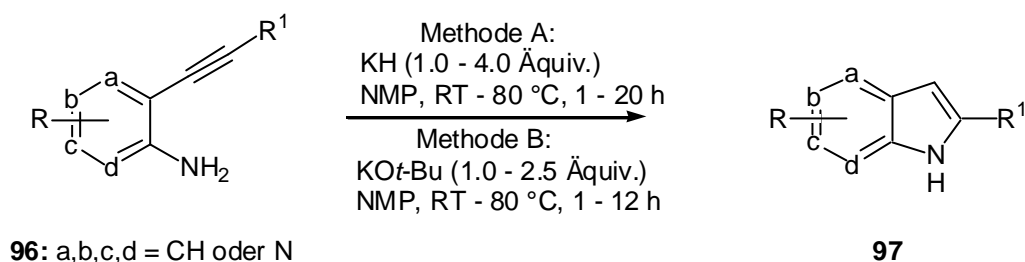
Schema 30. Elektrophile Abfangreaktion des ambidenten Indol-Anions.

Dabei wurde fast ausschließlich die Bildung des *N*-alkylierten 1-Methyl-2-phenyl-indols **93** (96 % Ausbeute) beobachtet. Das 3-Methyl- und das 1,3-Dimethyl-derivat **94** und **95** konnten im GC/MS nur in Spuren detektiert werden. Dieser Befund steht in Einklang mit literaturbekannten Alkylierungsreaktionen von Indolen.⁵² Das Verhältnis von *N*- zu β -Alkylierung ist abhängig vom verwendeten Metallkation, der Polarität des Lösungsmittels und dem eingesetzten Elektrophil. Generell liefern die stärker ionischen Natrium- und Kalium-Gegenionen bevorzugt *N*-Alkylierung, im Gegensatz zu den Magnesium- und Zinkindolaten, die eine größere Tendenz haben, an C-3 zu reagieren. Polare Lösungsmittel fördern den Angriff am Stickstoff, wohingegen unpolare Solventien C-Alkylierung fördern. Sehr reaktive Elektrophile bevorzugen den Angriff an Position 1, schwache Elektrophile dagegen den Angriff an Position 3. In dem hier angeführten Beispiel fördern alle drei Faktoren (K^+ = ionisches Kation, NMP = sehr polares Solvens, MeI = sehr reaktives Elektrophil) ein hohes *N*- zu C-Alkylierungsverhältnis.

4.1.5 Darstellung der Indole

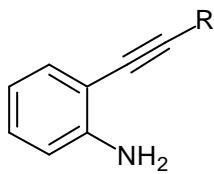
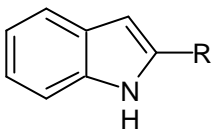
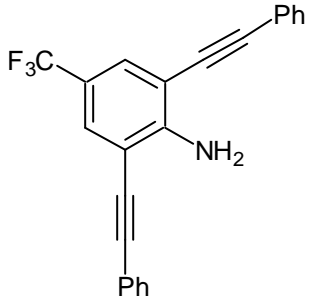
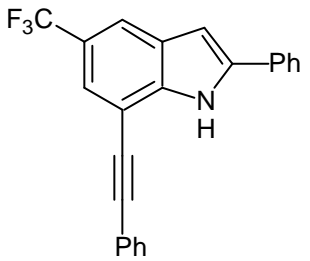
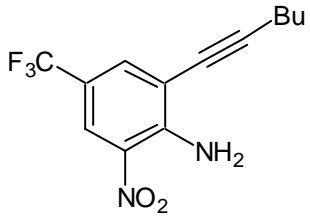
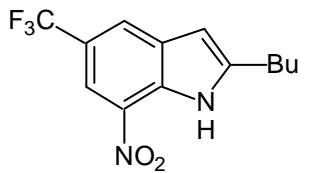
Mit den in 4.1.2 und von Rodriguez dargestellten 2-Ethynyl-anilinen sollte die Anwendungsbreite der neuen Indolsynthese untersucht werden. Als Standardbasen wurde den kostengünstigeren Basen Kaliumhydrid (Methode A) und Kalium-*tert*-butoxid (Methode B) der Vorzug gegenüber Cäsium-*tert*-butoxid gegeben (Schema 31, Tabelle 4).

⁵² a) M. G. Reinecke, J. F. Sebastian, H. W. Johnson, Jr., C. Pyun, *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 3066; b) S. Nunomoto, Y. Kawakami, Y. Yamashita, H. Takeuchi, S. Eguchi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1990**, 111; c) J. Bergman, L. Venemalm, *Tetrahedron* **1990**, 46, 6061; d) G. M. Rubottom, J. C. Chabala, *Synthesis* **1972**, 566.



Schema 31. Darstellung substituierter Indole.

Tabelle 4. Darstellung 2-substituierter Indole durch Basen-vermittelte Zyklisierung.

Eintrag	2-Ethynyl-anilin	Indol	Reaktions- bedingungen	Ausbeute [%]
				
1 ^b	64: R = Ph	88: R = Ph ^d	RT, 4 h	79
2 ^b	98: R = Bu ^d	99: R = Bu ^d	RT, 12 h	78
3 ^a	100: R = H ^d	101: R = H ^d	RT, 4 h	62
4 ^b	102: R = 1-cyclohexen ^d	103: R = 1-cyclohexen ^d	RT, 8 h	67
5 ^a	104: R = (CH ₂) ₂ OH ^d	105: R = (CH ₂) ₂ OH ^d	RT, 12 h	61
6 ^b	106: R = CH(OEt) ₂ ^d	107: R = CH(OEt) ₂ ^d	RT, 10 h	81
7 ^a	68: R = 2-thienyl	108: R = 2-thienyl	RT, 4 h	70
8 ^a	70: R = 2-thiazol	109: R = 2-thiazol	RT, 3 h	61
9 ^a	72: R = 3-chloropropyl	110: R = cyclopropyl	RT, 6 h	75
10 ^a	73: R = 2-aminophenyl	111: R = 2-aminophenyl	RT, 3 h	82
11 ^a			RT, 14 h	80
	75	112		
12 ^b			RT, 12 h	77
	113^d	114^d		

^a Methode A; ^b Methode B; ^c DMSO als Lösungsmittel; ^d von Rodriguez synthetisiert.

In den meisten Fällen liefen die Zyklisierungen zu den Indolderivaten bereits bei Raumtemperatur ab. Lediglich die Einträge 16 - 19 aus Tabelle 4 benötigten eine Reaktionstemperatur von 60 bzw. 80 °C zum erfolgreichen Ablauf der intramolekularen Addition. Für den Ringschluss war keine elektronische Aktivierung des Alkins erforderlich, wie die Einträge 2, 3, 5 und 9 zeigen.

Aufgrund der sehr milden Reaktionsbedingungen und trotz des stark basischen Systems können die unterschiedlichsten Funktionalitäten, sowohl am Aromaten, als auch am Alkin, toleriert werden. Dazu gehören u.a. ein Alkohol (Eintrag 5), ein Amin (Eintrag 10), ein Acetal (Eintrag 6), eine Doppelbindung (Eintrag 4), ein aromatisches Chlorid (Eintrag 15), Nitro- und Trifluormethyl-Gruppen (Einträge 11 und 12) und Heterocyclen (Einträge 7 und 8).

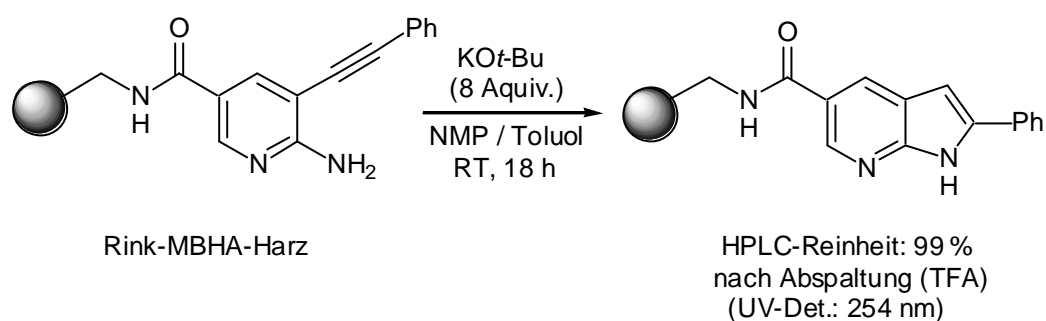
Eine Ausnahme stellt Eintrag 9 dar. Statt des erwarteten Indolderivates wurde das Cyclopropylderivat **110** isoliert. Es ist wahrscheinlich, dass nach Bildung des Anilids eine zweite Deprotonierung in propargylierischer Position erfolgt, der sich eine nukleophile Substitution des Chlorids anschließt und erst dann der Ringschluss eintritt.

Die hier vorgestellte Methode eignet sich besonders zur Darstellung von Azaindolen (Einträge 13 - 18), die mit anderen Methoden nur eingeschränkt oder nur unter drastischeren Reaktionsbedingungen dargestellt werden können.⁵³ Neben dem normalen einfachen Ringschluss ist es auch möglich, zwei Indole in einer Reaktion aufzubauen (Einträge 17 und 19). Im Falle des Indolderivates **112** ist eine zweite Zyklisierung aus sterischen Gründen selbst bei hoher Reaktionstemperatur (130 °C) und großem Überschuss an Base nicht möglich.

Wie *Dohle* zeigen konnte, ist diese Basen-vermittelte Zyklisierung auch hervorragend geeignet, um Indole an der Festphase zu synthetisieren (Schema 32).⁵⁴

⁵³ a) R. E. Willette, *Adv. Heterocyclic Chem.* **1968**, 9, 27; b) L. N. Yakhontov, *Russ. Chem. Rev.* **1968**, 37, 551; c) L. N. Yakhontov, A. A. Prokopov, *Russ. Chem. Rev.* **1980**, 49, 1980; d) J. V. Greenhill, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 4, **1984**.

⁵⁴ W. Dohle, Dissertation, München, **2002**.



Schema 32. Indolsynthese an der Festphase nach *Dohle*.

Der Ringschluss erfolgt auch an der Festphase in Gegenwart überschüssiger Menge Base unter milden Bedingungen. Nach Abspaltung vom Harz mit Trifluoressigsäure (TFA) können die entsprechenden Indolderivate in sehr guter Reinheit (bis zu 99 %) erhalten werden.

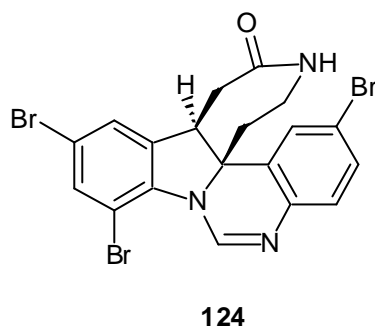
Zum Abschluss des Kapitels soll eine Bewertung der Basen-mediatisierten 5-*endo*-dig-Zyklisierung zu Indolen erfolgen. Die in 4.1.1 aufgestellten Forderungen an eine Indolsynthese konnten zum großen Teil erfüllt werden. Wie die aufgeführten Beispiele zeigen, ist es gelungen, eine allgemeine Synthese von 2-substituierten Indolen zu entwickeln. Die milden Reaktionsbedingungen erlauben eine hohe Toleranz an funktionellen Gruppen, wodurch eine hohe Diversität in den Produkten erhalten wird. Im Vergleich zu den in der Literatur bekannten Zyklisierungen kann bei dieser Methode auf eine aktivierende Gruppe am Alkin und am Anilin verzichtet werden, was einen Schritt in der Synthese und damit Kosten einspart. Außerdem wird nur eine Pd-katalysierte Reaktion zum Aufbau des Vorläufers benötigt und nicht zwei, für Vorläufer und Zyklisierung, was ebenfalls die Kosten senkt. Einziger Nachteil ist die Verwendung einer Base in mindestens stöchiometrischen Mengen.

4.2 Anwendung in der Naturstoffsynthese

4.2.1 Einführung

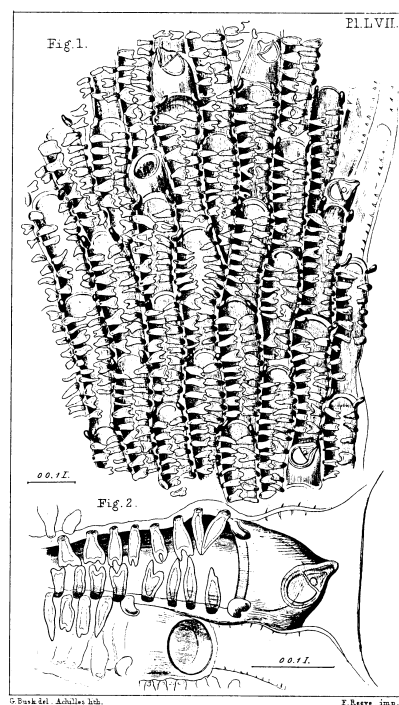
Hinckdentin A (**124**) ist ein Alkaloid, das erstmals 1987 von *Blackman* aus dem marinen Bryozoa *Hincksinoflustra denticulata* isoliert und dessen Struktur durch Einkristall-Röntgenstrukturanalyse bestimmt wurde (Schema 33).⁵⁵

⁵⁵ A. J. Blackman, T. W. Hambley, K. Picker, W. C. Taylor, N. Thirasasana, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 5561.



Schema 33. Struktur des Alkaloids Hinckdentin A.

Bryozoa sind Moostierchen, die im Salz- und Süßwasser vor der südaustralischen Küste vorkommen und große, zum Teil riffbildende Kolonien formen (Figur 2). Die Kolonien bestehen aus sehr vielen kleinen Tieren, die sich jeweils mit einer Kalkhülle umgeben. Durch ein Loch in der Kalkhülle ragen Tentakel mit denen die Tiere Wasser strudeln, um das darin enthaltene Plankton herauszufiltern. Die Tentakel geben der Kolonie ihr moosartiges Aussehen.



Figur 2. Abbildung der Bryozoa.

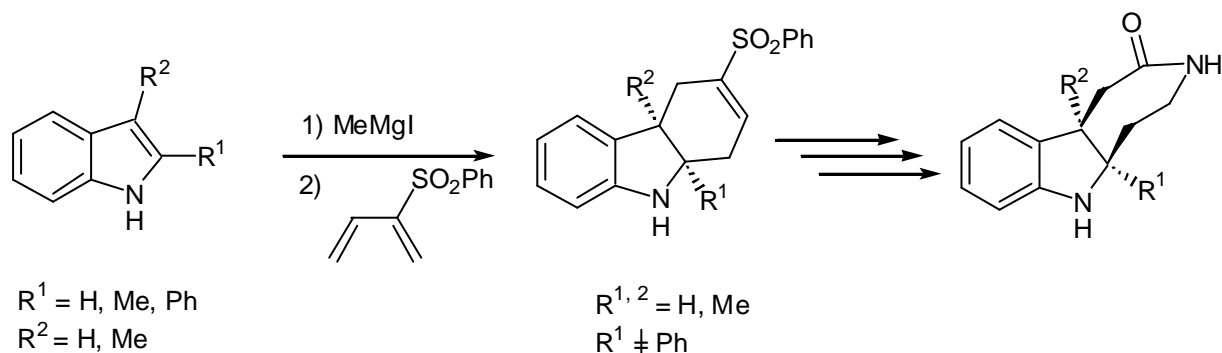
Hinckdentin A (**124**) ist aus pharmakologischen Gesichtspunkten interessant, da es eine anticancerogene Wirkung zeigt. Auch von Indol[1,2-c]quinazolin, das das tetrazyklische Grundgerüst von **124** darstellt, und einigen seiner Derivate ist diese Wirkung bekannt.⁵⁶

⁵⁶ a) A. K. Kiang, F. G. Mann, A. F. Prior, A. J. Topham, *J. Chem. Soc.* **1956**, 1319; b) R. L. Duncan, *Ger. Offen.* 2,051,961, **1971**; c) A. N. Grinev, G. N. Kurilo, A. A. Cherkasova, M. D. Mashkovskii, N. I. Andreeva, I. K. Sokolov, *Khim. Farm. Zh.* **1978**, 12, 97.

Strukturell betrachtet weist Hinckdentin A drei Besonderheiten auf:

- einen siebengliedrigen Lactamring, der an der 2,3-Position des Indolrings *cis* verknüpft ist,
- zwei benachbarte stereogene C-Zentren an den Positionen 2 (quartär) und 3 (tertiär) und
- drei Bromatome, wovon zwei an den Positionen 5 und 7 des Indolgerüsts und eines am zweiten Phenylring in 4-Position zu finden sind.

Aufgrund der pharmakologischen und strukturellen Merkmale stellt Hinckdentin A ein lohnenswertes und herausforderndes Zielmolekül dar. Bis heute ist jedoch noch keine Totalsynthese veröffentlicht worden. Lediglich zwei Synthesestudien sind in der Literatur bekannt. So untersuchte *Joule* die Reaktion von metallierten Indolen mit Sulfonylbutadienen, um so einen frühen Zugang zum Lactamring in der Synthese erhalten zu können (Schema 34).⁵⁷



Schema 34. Synthesestudie von *Joule* zum Aufbau des Lactamringes.

Es zeigte sich, dass diese Synthesestrategie zwar für Indol und einige methylierte Derivate geeignet war, jedoch bei 2-Phenyl-1*H*-indol ($R^1 = \text{Ph}$), der Modellverbindung für den Naturstoff, fehlschlug. Somit war dieser Ansatz nicht zur Synthese von **124** geeignet.

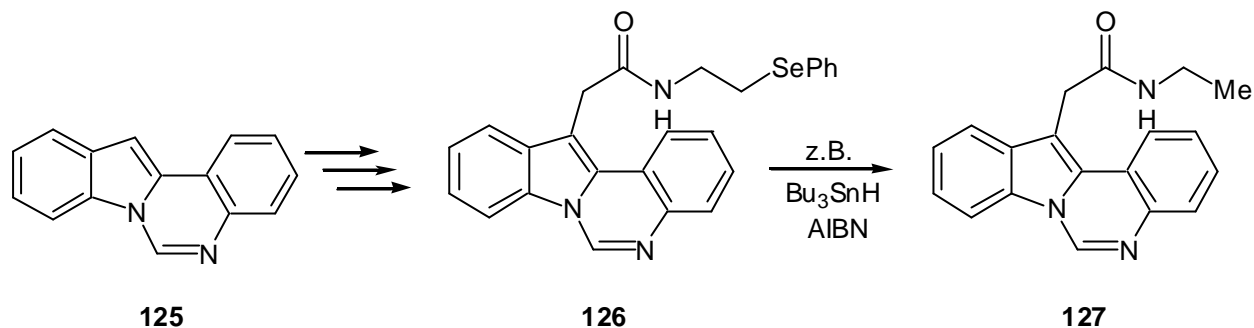
Cava versuchte, den Lactamring ausgehend von **125** als Modellverbindung aufzubauen (Schema 35).⁵⁸ Dazu wurde **125**, das leicht durch die *Fischersche Indolsynthese*⁵⁹ erhalten werden kann, durch bekannte Transformationen in sechs Stufen in das Selenylamid **126**

⁵⁷ N. Barnwell, R. L. Beddoes, M. B. Mitchell, J. A. Joule, *Heterocycles* **1984**, 37, 175.

⁵⁸ A. D. Billimoria, M. P. Cava, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 6777.

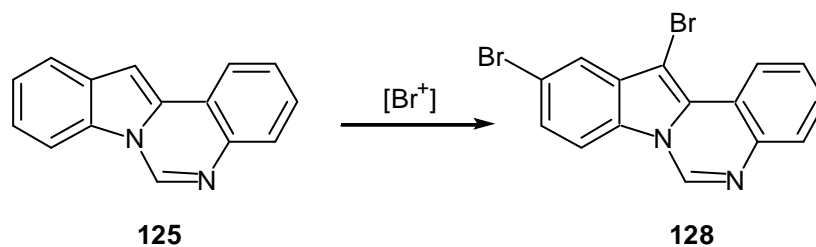
⁵⁹ a) B. Robinson, *The Fischer Indole Synthesis*, John Wiley and Sons, Chichester, New York, **1982**;
 b) R. L. Shriner, W. C. Ashley, E. Welch, *Org. Synth., Coll. Vol. III*, **1955**, 725; c) C. V. Rogers, B. B. Corson, *Org. Synth., Coll. Vol. IV*, **1963**, 884.

überführt. Geplant war nun eine radikalische Zyklisierung zum Aufbau des Lactamringes. Unter verschiedensten Bedingungen konnte jedoch lediglich die Reduktion von **126** zu **127** beobachtet werden.



Schema 35. Versuchte radikalische Zyklisierung zum Aufbau des Lactamringes nach *Cava*.

Neben der nicht zu realisierenden Zyklisierung deckten *Cava*'s Studien ein weiteres Problem auf. Durch Bromierung des Grundgerüsts **125** gelang es nicht, die drei notwendigen Bromatome positionselektiv einzuführen (Schema 36). Maximal zwei Bromatome können, auch bei Einsatz von überschüssigen Bromierungsreagenz, in die 3- und 5-Position (**128**) eingeführt werden.

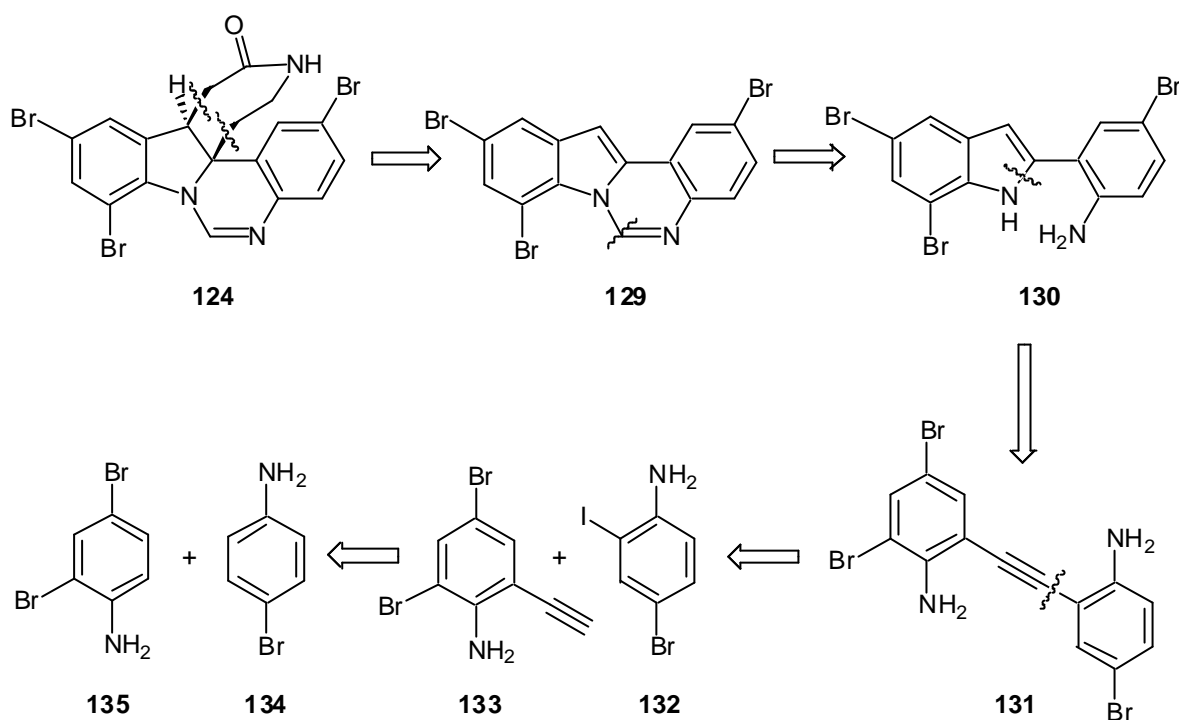


Schema 36. Bromierung des Hinckdentin A-Grundgerüsts **125**.

Aus diesem chemischen Verhalten kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass in der Totalsynthese von **124** die Bromsubstituenten bereits in einem frühen Stadium der Synthese eingebaut werden sollten.

4.2.2 Retrosynthetische Analyse von Hinckdentin A

Die Forderung des frühen Einbaus der Bromatome glaubten wir durch unsere entwickelte Indolsynthese in Kombination mit der *Sonogashira*-Reaktion realisieren zu können. Dazu wurde die in Schema 37 aufgeführte retrosynthetische Analyse von **124** durchgeführt.

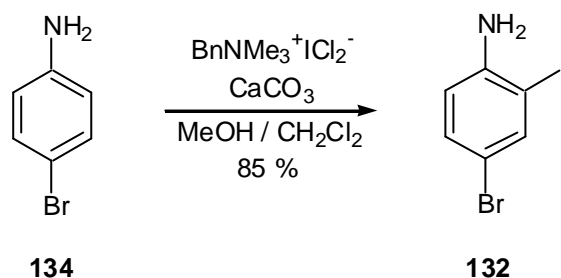


Schema 37. Retrosynthetische Analyse von Hinckdentin A (**124**).

Der Syntheseplan sah vor, den 7-gliedrigen Lactamring erst in einem späten Stadium der Synthese stereoselektiv aufzubauen und soll an dieser Stelle nicht näher erörtert werden. Somit reduzierte sich das Primärziel auf den Aufbau des tribromierten Tetrazyklus **129**. Dieser kann retrosynthetisch auf das Indolderivat **130** zurückgeführt werden, welches durch Basen-vermittelte 5-endo-dig-Zyklisierung aus dem Vorläufer **131** zugänglich sein sollte. Falls die selektive Zyklisierung über das dibromierte Anilin in **131** fehlschlagen würde, bestünde die Möglichkeit der selektiven Schützung des monobromierten Anilins zu einem früheren Zeitpunkt der Synthese. Es wurde geplant, **131** durch *Sonogashira*-Reaktion aus den Bausteinen **132** und **133** aufzubauen. Das Brom-iod-anilin **132** und das dibromierte Ethynylanilin **133** konnten wiederum auf die kommerziell erhältlichen bromierten Aniline **134** und **135** zurückgeführt werden.

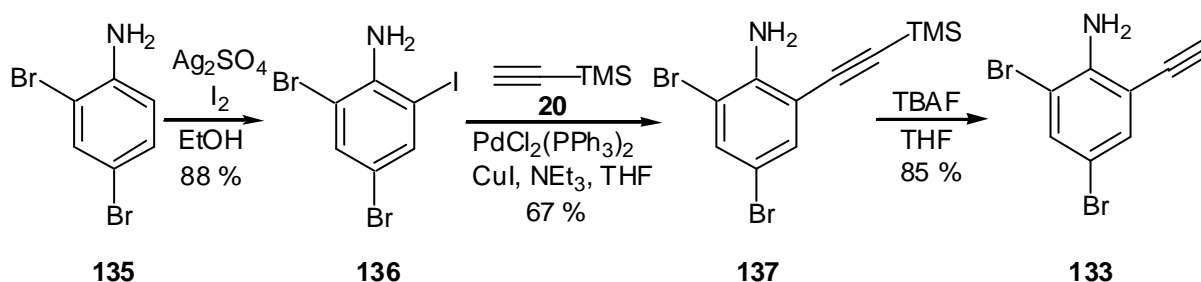
4.2.3 Darstellung des tribromierten Indols 130

Die Synthese begann mit der selektiven Monoiodierung von 4-Brom-anilin (**134**). Als Iodierungsmittel wurde *N*-Benzyltrimethylammoniumdichloriodat ($\text{BnNMe}_3^+\text{ICl}_2^-$), das leicht aus Iodmonochlorid und *N*-Benzyltrimethylammoniumchlorid darstellbar ist, eingesetzt.⁶⁰ Dies lieferte den ersten Baustein **132** in 85 % Ausbeute (Schema 38).



Schema 38. Selektive Monoiodierung von **134** zum Anilinderivat **132**.

Der zweite Baustein **133** wurde ausgehend von 2,6-Dibrom-anilin (**135**) durch eine dreistufige Synthesesequenz, die in Schema 39 abgebildet ist, synthetisiert. Im ersten Schritt erfolgte die Iodierung von **135** mit Iod in Gegenwart von Silbersulfat, wodurch **136** in 88 %iger Ausbeute erhalten wurde.⁶¹ Durch *Sonogashira*-Reaktion mit Trimethylsilylacetylen (**20**) wurde das geschützte Ethinyl-anilin **137** in 67 % Ausbeute erhalten.¹⁴ Entschützung mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) führte zum terminalen Alkin **133** in 85 % Ausbeute.

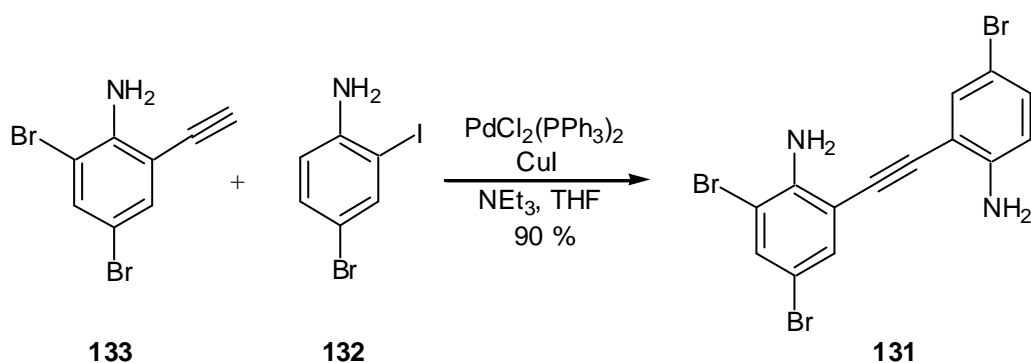


Schema 39. Synthesesequenz zur Darstellung des dibromierten 2-Ethinyl-anilins **133**.

Die Pd(0)- und Cu(I)-katalysierte Kreuzkupplung der beiden Bausteine **132** und **133** ergab unter den üblichen Reaktionsbedingungen chemoselektiv den Indol-Vorläufer **131** in hervorragender Ausbeute (90 %, Schema 40).

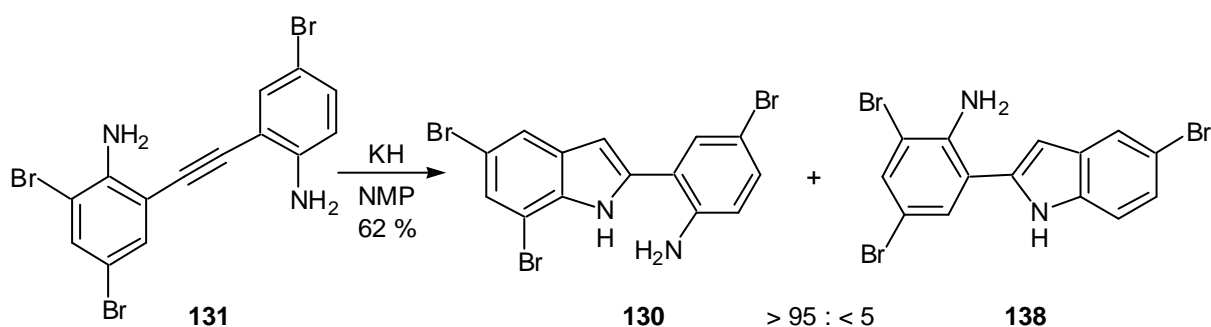
⁶⁰ S. Kajigaeshi, T. Kakinami, H. Yamasaki, T. Okamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, 61, 603.

⁶¹ W. Sy, *Synth. Commun.* **1992**, 22, 3215.



Schema 40. Sonogashira-Reaktion zur Darstellung des Indol-Vorläufers **131**.

Mit dem ungeschützten Baustein **131** sollte nun untersucht werden, ob eine regioselektive 5-*endo*-dig-Zyklisierung über das dibromierte Anilin möglich ist. Überraschenderweise gelang diese regioselektive Zyklisierung von **131** zu dem tribromierten Indolderivat **130** in Gegenwart von Kaliumhydrid (1.0 Äquiv.) unter sehr milden Reaktionsbedingungen (RT, 1 h) in relativ guter Ausbeute (62 %, Schema 41).



Schema 41. Basen-mediatisierte regioselektive Zyklisierung zum tribromierten Indol **130**.

Die Selektivität der Zyklisierung liegt bei mindestens $> 95 : < 5$, wie die ^1H -NMR-Analyse des Rohproduktes ergab. Dies ist darauf zurückzuführen, dass der dibromierte Anilinteil in **131** aufgrund des doppelten -I-Effektes der beiden Bromatome acider als der monobromierte Anilinteil ist und somit auch das stabilere Anion, das dann den Ringschluss einght, bildet.

Die Struktur von **130** konnte durch verschiedene NMR-Techniken verifiziert werden.⁶²

⁶² Durch ein- und zweidimensionale NMR-Messungen (COSY, NOESY, HMBC, HSQC) erfolgte eine eindeutige Zuordnung der Protonen und Kohlenstoffatome (s. Experimenteller Teil).

Somit gelang erstmals der positionssensitive Einbau der Bromsubstituenten in Hinckdentin A (**124**) durch die Verwendung der elektrophilen aromatischen Iodierung, der *Sonogashira*-Reaktion und der regioselektiven Basen-vermittelten Zyklisierung zum Indolderivat. Ausgehend von kommerziell erhältlichen Ausgangsmaterialien konnte das Indolderivat **130** in nur sechs Stufen und einer nicht optimierten Gesamtausbeute von 24 % dargestellt werden.

Untersuchungen zum stereoselektiven Aufbau des Lactamringes sollen nach Abschluss der Dissertation fortgeführt werden.

5 Intermolekulare nukleophile Addition von Alkinen an Imine und Aminale

5.1 Synthese von Propargylaminen

5.1.1 Einführung

Nukleophile 1,2-Additionen von organometallischen Reagenzien an C=X-Doppelbindungen (X = O, N) nehmen eine herausragende Stellung in der organischen Synthese ein.⁶³ Es handelt sich dabei um seit langem bekannte und sehr gut untersuchte Reaktionen. Im Rahmen dieser Einführung soll das Augenmerk auf einige ausgewählte Metall-vermittelte und -katalysierte Additionen von Alkinen an Carbonylgruppen und Aza-analoge Verbindungen gerichtet werden.⁶⁴

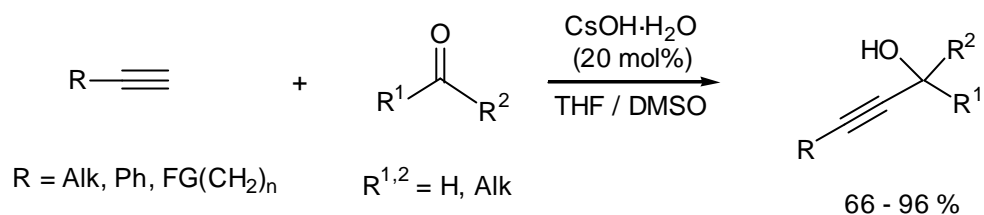
Die unkatalysierte Addition eines Alkins an eine C=X-Doppelbindung ist nicht möglich. Aufgrund der relativ hohen Acidität des terminalen sp-C-Atoms lassen sich Alkine jedoch leicht mit Basen, wie z.B. *n*-BuLi oder EtMgBr, deprotonieren und in die Alkinyllanionen überführen. Diese sind nun in der Lage, an Carbonylgruppen zu addieren, wodurch nach Hydrolyse propargylische Alkohole erhalten werden. Der Nachteil von Organolithium- bzw. Organomagnesiumverbindungen als Basen liegt darin, dass stöchiometrische Mengen verwendet werden müssen, denn das nach der Addition gebildete Lithium- bzw. Magnesiumalkoholat ist nicht mehr in der Lage, weiteres Alkin zu deprotonieren und so einen

⁶³ F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Organische Chemie*, VCH, Weinheim, **1995** und darin zitierte Literatur.

⁶⁴ a) *Modern Acetylene Chemistry* (Hrsg.: P. J. Stang, F. Diederich), VCH, Weinheim, **1995**; b) L. Brandsma, *Preparative Acetylene Chemistry*, 2. Aufl., Elsevier, Amsterdam, **1988**.

möglichen Katalysezyklus zu schließen.⁶⁵ Somit werden stöchiometrische Mengen an Metallhydroxiden als Abfall erzeugt, was aus ökologischen und ökonomischen Aspekten heutzutage nicht mehr akzeptabel ist.

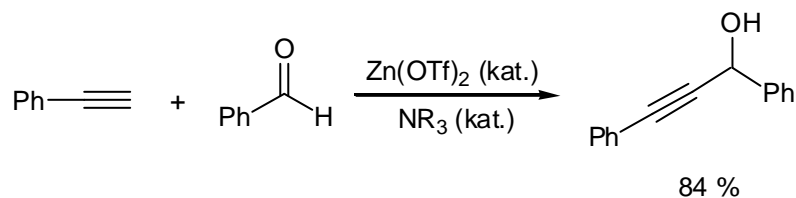
Eine Lösung dieses Problems gelang Tzalis und Knochel 1999 mit der bereits erwähnten Base CsOH·H₂O.^{66,67} In Gegenwart katalytischer Mengen (20 mol%) in THF / DMSO konnten terminale Alkine an aliphatische Aldehyde und Ketone addiert werden (Schema 42).



Schema 42. Cäsiumhydroxid-katalysierte Darstellung von Propargylalkoholen.

Warum ist es gerade mit diesem System möglich, eine katalytische Reaktionsführung zu erzielen? Durch die Verwendung eines polaren, aprotischen Cosolvens mit einer hohen Dielektrizitätskonstanten ($\epsilon_{\text{DMSO}} = 47$) kommt es zu einer sehr guten Solvataion des großen, weichen Cäsium-Kations und zur Trennung der Ionenpaare im auftretenden Alkoholat.⁶³ Damit wird die Reaktivität des Alkoholats derart erhöht, dass es nun das Alkin deprotonieren kann. Dagegen können die kleineren, härteren Alkali- und Erdalkalimetallkationen besser am Alkoholat koordinieren und Ionenpaare in Lösung bilden, wodurch die Reaktivität herabgesetzt wird.

Neben Cäsiumalkinylliden sind auch Zinkalkynylide, die katalytisch *in situ* aus einem Alkin, Zinktriflat und einem tertiären Amin generiert werden, in der Lage, an Carbonylgruppen zu addieren (Schema 43).⁶⁸



Schema 43. Zink-katalysierte Addition von terminalen Alkinen an Carbonylgruppen.

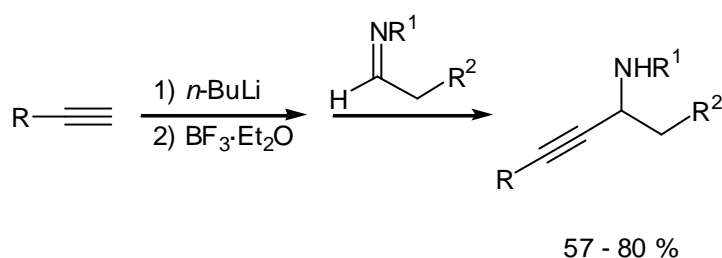
⁶⁵ a) H. G. Viehe, M. Reinstein, *Chem. Ber.* **1962**, 85, 2557; b) P. E. Eaton, A. Srikrishna, F. Uggeri, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 1728.

⁶⁶ D. Tzalis, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 1547; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1463.

⁶⁷ Für weitere, jedoch eingeschränkte, katalytische Aktivierungen von Alkinen, siehe: a) W. Reppe, *Liebigs Ann. Chem.* **1955**, 596, 1; b) R. J. Tedeschi, A. W. Casey, G. S. Clark, R. W. Huckel, L. M. Kindley, J. P. Russell, *J. Org. Chem.* **1965**, 30, 3045; c) J. H. Babler, V. P. Liptak, N. Phan, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 416.

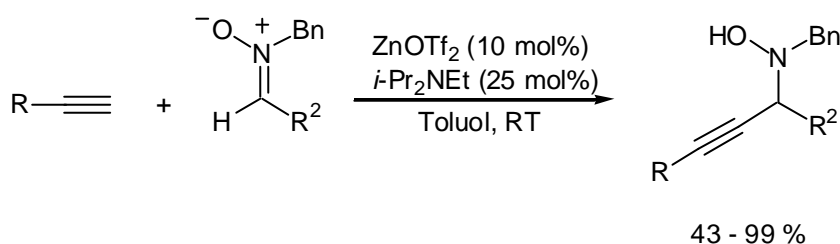
⁶⁸ D. E. Frantz, R. Fässler, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11245.

Schwieriger noch als die Addition an Carbonylgruppen ist es, Alkine an Imine oder Iminderivate (Hydrazone, Oxime, u.s.w.) zu addieren.⁶⁹ Dies liegt zum einen an der geringeren Elektrophilie des Azomethin-Kohlenstoffs, zum anderen neigen enolisierbare Systeme eher zur Deprotonierung, als dass sie eine Addition eingehen. So ist z.B. bekannt, dass Lithiumalkynylide nicht in der Lage sind, an enolisierbare Imine zu addieren. Erst durch Zusatz von Bortrifluorid-Diethylether-Komplex können Propargylamine in guten Ausbeuten isoliert werden (Schema 44).⁷⁰



Schema 44. Addition terminaler Alkine an enolisierbare Imine in Gegenwart von $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$.

Katalytische Verfahren zur Addition von Alkinen an $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindungen sind erst in jüngster Zeit entwickelt worden. So ermöglichte beispielsweise das bereits erwähnte Zink(II)triflat als Katalysator die Addition an Nitrone (Schema 45).⁵⁸



Schema 45. Zink-katalysierte Darstellung propargylierischer Hydroxylamine.

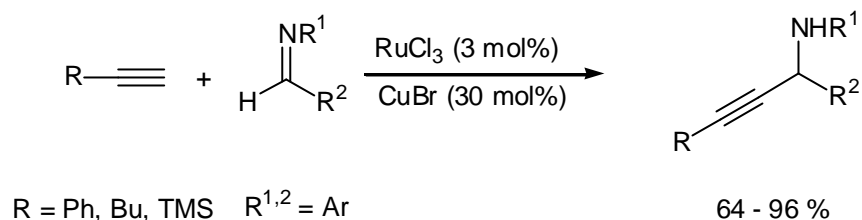
Nitrone besitzen von allen Stickstoffderivaten der Carbonylverbindungen die am meisten polarisierte $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindung, die für die erhöhte Reaktivität verantwortlich ist. Ferner können sie auch als Syntheseäquivalent für ein Imin betrachtet werden, da die erhaltenen Hydroxylamine, z.B. mit $\text{Zn} / \text{Cu}(\text{OAc})_2$, leicht zu den sekundären Aminen reduziert werden können.⁷¹

⁶⁹ R. A. Volkmann in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 1 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, S. L. Schreiber), Pergamon Press, New York, **1991**, 355.

⁷⁰ M. Wada, Y. Sakurai, K. Akiba, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 1083.

⁷¹ A. Dondoni, F. L. Merchan, P. Merino, T. Tejero, *Synth. Commun.* **1994**, 24, 2551.

In diesem Jahr wurde erstmals über eine katalytische Addition von Alkinen an nicht enolisierbare Imine berichtet (Schema 46).⁷² Mit dem bimetallicen Katalysatorsystem RuCl_3 / CuBr gelang es, Propargylamine in Wasser oder lösungsmittelfrei zu synthetisieren.

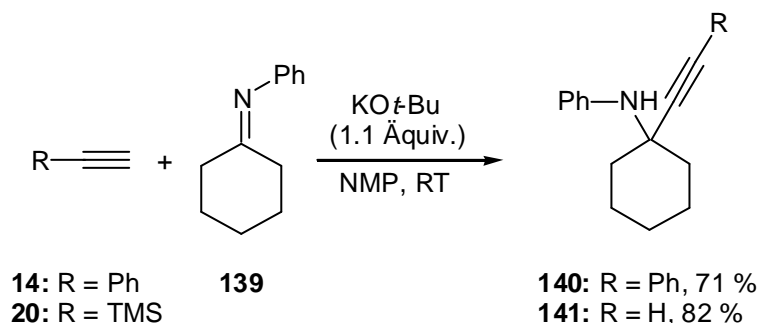


Schema 46. Ruthenium- und Kupfer-katalysierte Propargylaminsynthese aus Iminen.

Es war sogar möglich, die Reaktion ausgehend von einem Aldehyd und einem primären Amin in einer Eintopfsequenz als Drei-Komponenten-Reaktion durchzuführen. Aliphatische Imine konnten aufgrund der konkurrierenden Aldol-Kondensation unter diesen Bedingungen jedoch nicht eingesetzt werden.

5.1.2 Darstellung der Propargylamine aus Iminen

Aufgrund der beschriebenen Probleme bei der Addition von Lithiumalkinylen an enolisierbare Imine sollte untersucht werden, ob mit den in 3.1.2 und 4.1.3 eingeführten Basensystemen eine Verbesserung erzielt werden könnte.⁷³ Zu diesem Zwecke wurde die Umsetzung von Phenylacetylen (**14**) mit dem Imin **139** als Testreaktion untersucht (Schema 47).

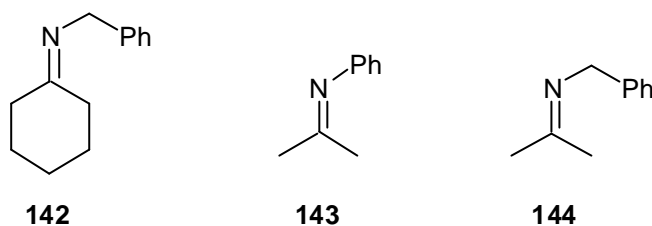


Schema 47. Kalium-*tert*-butoxid vermittelte Addition von Alkinen an Imin **139**.

⁷² C. J. Li, C. M. Wei, *Chem. Commun.* **2002**, 268.

⁷³ Zur Synthese von Iminen, siehe: R. W. Layer, *Chem. Rev.* **1963**, 63, 489 und darin zitierte Literatur.

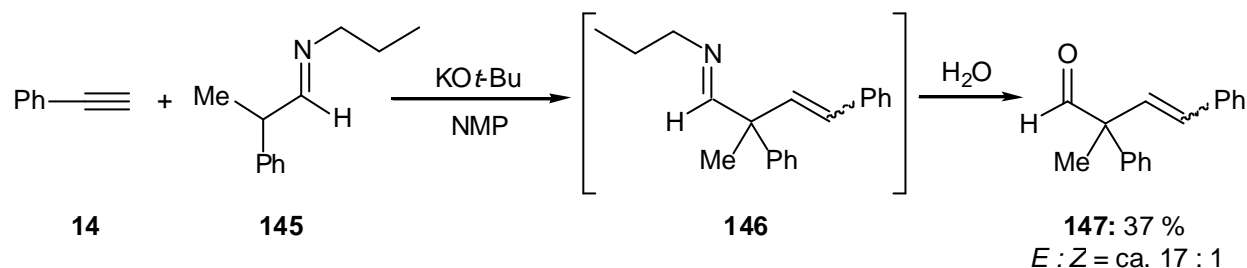
In Gegenwart stöchiometrischer Mengen $\text{KO}t\text{-Bu}$ in NMP fand die Addition bereits bei Raumtemperatur statt und das gewünschte Propargylamin **140** konnte in 71 % Ausbeute isoliert werden. Unter denselben Reaktionsbedingungen war es auch möglich, Trimethylsilylacetylen (**20**) umzusetzen. Dabei kam es zu der bekannten *in situ*-Desilylierung (s. 3.1.2), wodurch das entschützte Propargylamin **141** in 82 % Ausbeute erhalten wurde. Jedoch stellte sich heraus, dass diese beiden Alkine die Einzigen waren, die an das Imin **139** addiert werden konnten. Weder 1-Hexin, 1-Ethynyl-cyclohexen oder Methyl-propargylether waren in der Lage mit **139** zu reagieren. Selbst unter drastischen Reaktionsbedingungen (bis 120 °C) fand keine Addition statt. Variation des Lösungsmittels (DMSO), Variation der verwendeten Basen (CsOt-Bu , $\text{CsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$, KH) oder Zusatz Lewis-saurer Metallsalze ($\text{Sc}(\text{OTf})_3$, ZnCl_2 , u.s.w.) zur Steigerung der Iminreaktivität brachten ebenso keinen Erfolg. Auch der Einsatz weiterer Imine, beispielhaft sind **142** - **144** in Schema 49 dargestellt, war ergebnislos.



Schema 49. Eingesetzte Imine für die Additionsreaktion.

Diese gingen selbst mit **14** und **20** keine Reaktion ein. Wahrscheinliche Ursachen hierfür sind, dass es sich zum einen bei **139** um eine exozyklische $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindung handelt, die reaktiver als eine herkömmliche $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindung ist. Zum anderen fördert ein elektronenziehender Substituent (Ph vs. Bn) durch Resonanzstabilisierung der negativen Ladung am Stickstoffatom die Addition.

In den meisten Fällen wurde keine Reaktion beobachtet. Wahrscheinlich ist die Nukleophilie der meisten Alkinylianionen nicht ausreichend genug, um an die jeweiligen Imine zu addieren und es findet ausschließlich die Deprotonierung des Imins statt. Belegt wurde diese Vermutung durch die Umsetzung des Imins **145** mit Phenylacetylen (**14**) (Schema 49). Als Produkt der Reaktion wurde der Aldehyd **147** in geringer Ausbeute (37 %) in einem *cis* / *trans* - Verhältnis von ca. 1 : 17 erhalten.



Schema 49. Vinylierung von Phenylacetylen durch ein Azaallyl-Anion.

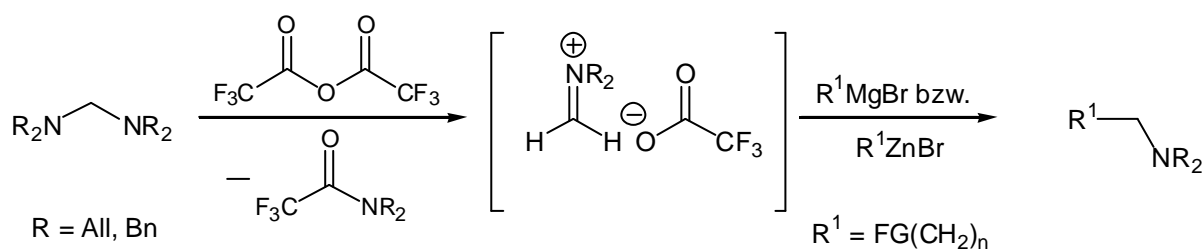
Die Bildung des Aldehyds **147** kann dadurch erklärt werden, dass nach Deprotonierung des Imins **145** eine regioselektive Addition des entstandenen Azaallyl-Anions an **14** stattfand. Dabei wurde das Imin **146** gebildet, das zum Aldehyd **147** hydrolysiert wurde.

Somit kann abschließend festgestellt werden, dass die eingesetzten Basensysteme nicht für die generelle Addition von Alkinen an Imine eingesetzt werden können.

5.1.3 Reaktionsoptimierung zur Darstellung der Propargylamine aus Aminen

Es bestand jedoch weiterhin ein großes Interesse, einen allgemein gültigen Zugang zu Propargylaminen zu finden. Deshalb wurde nach einem Iminäquivalent gesucht, das eine höhere Elektrophilie als das Imin selbst aufweisen sollte. Bekanntermaßen steigt die Reaktivität in nukleophilen Additionsreaktionen beim Übergang von einem Imin zu einem Immonium-Ion.

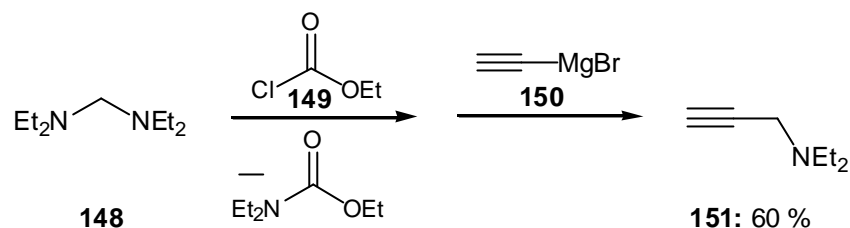
Wie in unserer Arbeitsgruppe gezeigt werden konnte, können Immonium-Ionen, die *in situ* aus Aminen und Acylierungsreagenzien, wie z.B. Trifluoressigsäureanhydrid, erzeugt wurden, mit funktionalisierten Grignard- und Zinkverbindungen umgesetzt werden (Schema 50).⁷⁴



Schema 50. Aminomethylierung mit funktionalisierten Organometallreagenzien.

⁷⁴ N. Millot, C. Piazza, S. Avolio, P. Knochel, *Synthesis* **2000**, 941.

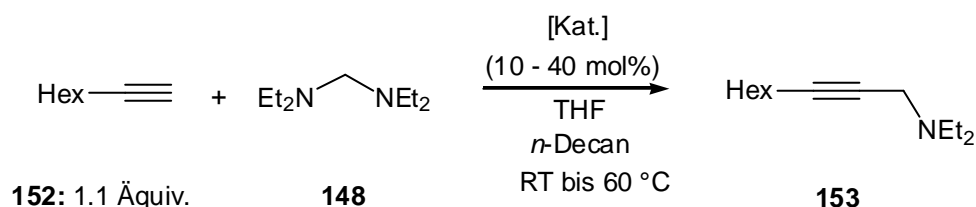
Diese Strategie konnte erfolgreich auf die Synthese des Propargylamins **151** übertragen werden (Schema 51).



Schema 52. Aminomethylierung zur Darstellung des Propargylamins **151**.

Mit Chlorameisensäureethylester (**149**) wurde das Aminoal **148** in das entsprechende Immonium-Ion überführt, das anschließend mit Ethynylmagnesiumbromid (**150**) zum Propargylamin **151** (60 % Ausbeute unter nicht optimierten Bedingungen) reagierte. Die Methode besitzt jedoch den großen Nachteil, dass stöchiometrische Mengen an Acylierungsreagenz und Magnesium-alkinylid benötigt werden.

Es sollte daher untersucht werden, ob eine katalytische Variante dieser Reaktion möglich wäre. Dazu wurde ein breit angelegtes Spektrum potentieller Katalysatoren mittels der in Schema 52 dargestellten Testreaktion untersucht.



Schema 52. Standardreaktion zur Untersuchung verschiedener Katalysatoren.

In Gegenwart eines Metalltriflates bzw. einer Säure als Katalysator und *n*-Decan als interner Standard wurde 1-Octin (**152**, 1.1 Äquiv.) mit dem Aminoal (**148**) zunächst bei Raumtemperatur und dann bei 60 °C umgesetzt. Die jeweiligen Ausbeuten an Propargylamin **153** wurden durch quantitative GC-Analytik bestimmt und sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5. Untersuchung der Katalysatoraktivität.

Eintrag	Katalysator	Ausbeute 153 [%], RT, 19 h	Ausbeute 153 [%], 60 °C, 24 h
1 ^a	Sc(OTf) ₃	0	24
2 ^a	La(OTf) ₃	0	0
3 ^a	Yb(OTf) ₃	0	0
4 ^b	Cu(OTf) ₂	19	77
5 ^b	Zn(OTf) ₂	0	9
6 ^c	CF ₃ COOH	0	12
7 ^d	CF ₃ SO ₃ H	0	10
8 ^e	H ₂ SO ₄	0	0

^a 10 mol%; ^b 12 mol%; ^c 14 mol%; ^d 40 mol%; ^e 30 mol%.

Von den ausgewählten potentiellen Katalysatoren erwies sich ausschließlich Kupfer(II)-triflat (Eintrag 4) zur Darstellung von **153** als geeignet. Die GC-Ausbeute ließ sich von 19 % bei RT bis auf 77 % bei 60 °C steigern. Die anderen Triflate zeigten dagegen bei RT keinerlei Umsatz und erst bei 60 °C konnten mit Scandium(III)-triflat und Znk(II)-triflat (Einträge 1 und 5) geringe Umsätze festgestellt werden. Lanthan(III)-triflat und Ytterbium(III)-triflat (Einträge 2 und 3) sind dagegen katalytisch inaktiv. Überraschenderweise konnte auch mit einfachen Säuren, wie Trifluoressigsäure und Trifluormethansäure (Einträge 6 und 7), Produkt gebildet werden, wenn auch nur in geringen Mengen. Schwefelsäure (Eintrag 8) ist dagegen nicht in der Lage, als Katalysator zu wirken.

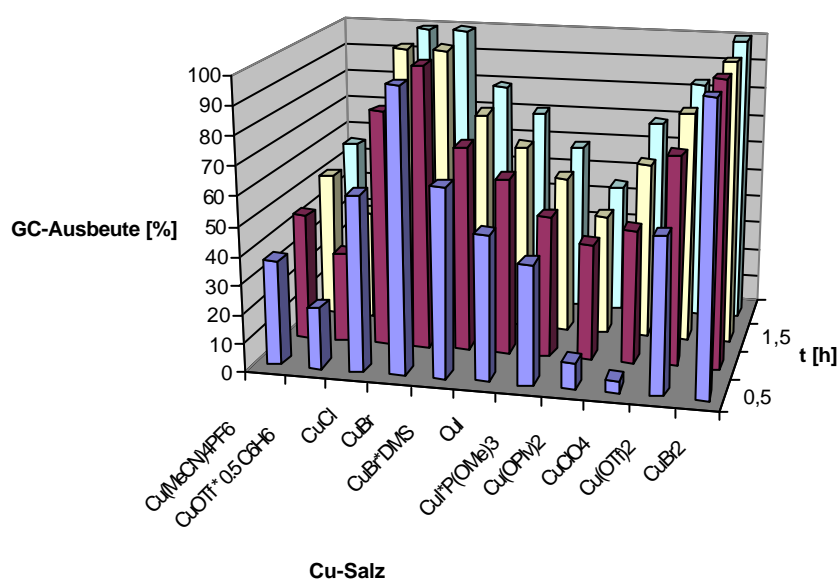
Da sich Cu(OTf)₂ zunächst als bester Katalysator erwiesen hatte, sollte mit diesem Kupfersalz untersucht werden, welchen Einfluss das Lösungsmittel auf die Propargylamin-Ausbeute hat. Dazu wurde dieselbe Testreaktion unter gleichen Bedingungen mit den in Tabelle 6 gezeigten Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität durchgeführt.

Tabelle 6. Untersuchung des Lösungsmittelleffektes.

Eintrag	Lösungsmittel	Ausbeute 153 [%], RT, 19 h	Ausbeute 153 [%], 60 °C, 24 h
1	THF	15	90
2	NMP	19	74
3	Et ₂ O	9	-
4	Toluol	9	98
5	Aceton	< 2	< 2

Es konnte festgestellt werden, dass NMP zwar bei RT die höchste Ausbeute (19 %) an **153** ergab, bei erhöhter Temperatur die Reaktivität in Toluol (98 % Ausbeute) als Lösungsmittel jedoch größer war. Da die Umsetzung bei Raumtemperatur generell nur niedrige Umsätze lieferte, wurde als Standardlösungsmittel Toluol für die weiteren Untersuchungen gewählt.

Mit der nachfolgend aufgeführten Versuchsreihe (Figur 3) wurde untersucht, welchen Einfluss das Anion der Kupfersalze und welchen Einfluss die Oxidationsstufe des Kupfers auf die Reaktivität der Reaktion hat. Sämtliche Reaktionen wurden mit 5 mol% Katalysator in Toluol bei 60 °C durchgeführt.

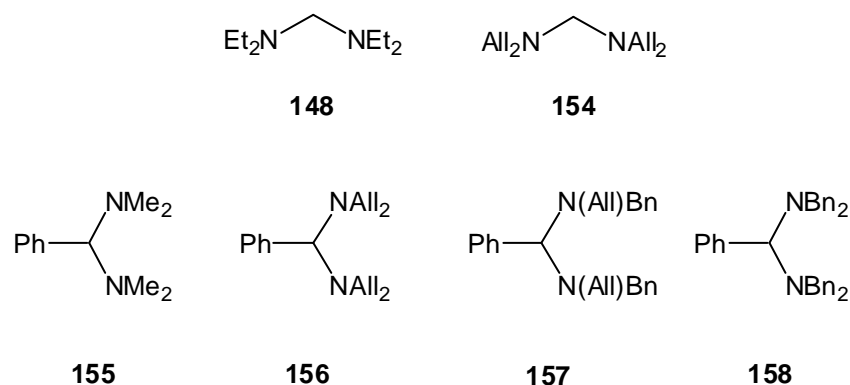
**Figur 3.** Untersuchung des Einflusses von Anion und Oxidationsstufe im Kupfersalz.

Die mit weiten Abstand aktivsten Katalysatoren stellten Kupfer(I)- und Kupfer(II)bromid dar. Bereits nach 30 min bei 60 °C konnte eine nahezu quantitative GC-Ausbeute beobachtet werden. Die Oxidationsstufe des Kupfers hatte keinen großen Einfluss auf die Reaktivität des Katalysators, im Gegensatz zu dem verwendeten Anion. Dies wurde vor allem deutlich, wenn man die Reihe CuCl, CuBr, CuBr·DMS, CuI und CuI·P(OMe)₃ betrachtet. Die Ausbeute erreichte bei Br⁻ ihr Maximum und fiel dann zum I⁻ wieder ab. Durch Zusatz von Komplexliganden, wie z.B. Sulfiden bzw. Phosphiten, wurde die Reaktionsgeschwindigkeit ebenso erniedrigt. Weiterhin fiel auf, dass bei den meisten Cu-Salzen die Umsätze nach kurzer Reaktionszeit relativ hoch waren und dann im weiteren Verlauf nur recht langsam stiegen. Wahrscheinlich ist dafür die Bildung des sekundärenamins als Nebenprodukt aus dem Aminoal verantwortlich, da es am Kupfer koordinieren kann und dieses mit steigender Konzentration immer stärker deaktiviert. Trotzdem zeigten alle aufgeführten Cu-Salze, bis auf Kupfer(II)pivalat, nach 24 h bei 60 °C sehr gute GC-Ausbeuten (> 90 %).

Ferner war zu beobachten, dass die Katalysatormenge auf 2.5 mol%, ohne nennenswerte Erniedrigung der Reaktionsgeschwindigkeit, reduziert werden konnte. Erst unterhalb von 2 mol% kann eine deutliche Abnahme festgestellt werden.

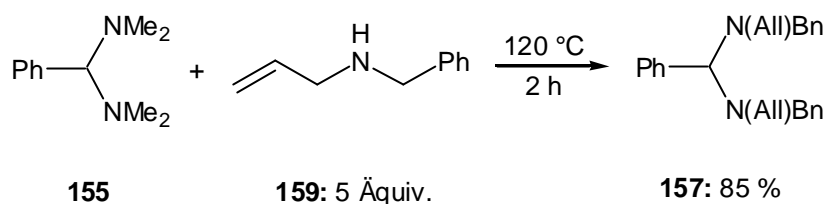
5.1.4 Darstellung der Propargylamine aus Aminalen

Nachdem die Reaktionsbedingungen optimiert worden waren, sollte die Anwendungsbreite der Reaktion mit Kupfer(II)bromid als Katalysator untersucht werden. Dazu wurden die folgenden Aminale **148** und **154** - **158** nach literaturbekannten Vorschriften synthetisiert (Schema 53).



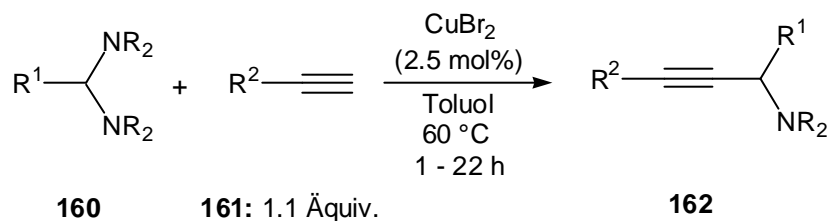
Schema 53. Eingesetzte Aminale zur Propargylaminsynthese.

Die unsubstituierten Aminale **148** (79 %) ⁷⁵ und **154** (70 %) ⁷⁴ wurden durch Umsetzung von Formaldehyd mit Diethylamin und Diallylamin erhalten. Reaktion von Benzaldehyd mit den entsprechenden sekundären Aminen lieferte die Phenyl-substituierten Aminale **155**, **156** und **158** in mittleren Ausbeuten (40 - 60 %). ⁷⁶ Das Aminoal **157** wurde in Anlehnung an eine Methode von *Kantlehner* durch Transaminierung von **155** mit *N*-Allyl-benzylamin (**159**) ⁷⁷ in 85 % Ausbeute dargestellt (Schema 54). ⁷⁸



Schema 54. Darstellung des Aminoals **157** nach *Kantlehner*.

Die Aminale **160** wurden unter den zuvor optimierten Bedingungen mit verschiedenen terminalen Alkinen **161** zu den Propargylaminen **162** umgesetzt (Schema 55).



Schema 55. Synthese der Propargylamine aus Aminalen und terminalen Alkinen.

Die so erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

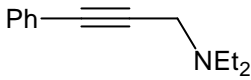
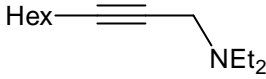
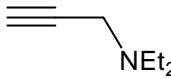
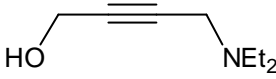
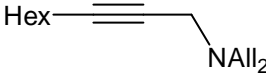
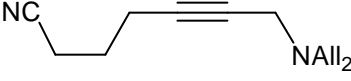
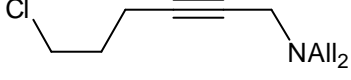
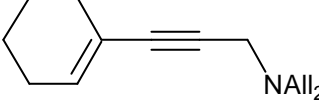
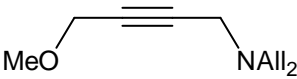
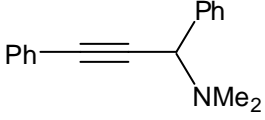
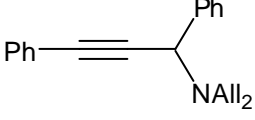
⁷⁵ H. Heaney, G. Papageorgiou, R. F. Williams, *Tetrahedron* **1997**, 53, 2941.

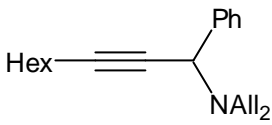
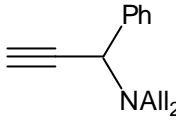
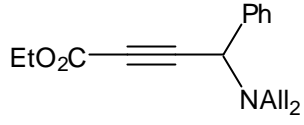
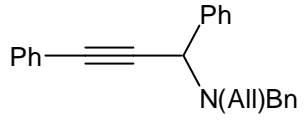
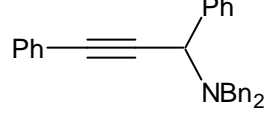
⁷⁶ a) L. Duhamel in *The Chemistry of Functional Groups; Supplement F* (Hrsg.: S. Patai), Wiley, New York, **1982**, 849; b) D. Seebach, C. Betschart, M. Schiess, *Helv. Chim. Acta* **1984**, 67, 1593; c) A. R. Katritzky, K. Yannakopoulou, H. Lang, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1994**, 1867.

⁷⁷ E. J. Kantorowski, M. J. Kurth, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6797.

⁷⁸ M. Kiesel, E. Haug, W. Kantlehner, *J. Prakt. Chem.* **1997**, 339, 159.

Tabelle 7. Kupfer-katalysierte Darstellung von Propargylaminen aus Aminalen und Alkinen.

Eintrag	Aminal	Alkin	Propargylamin	Ausbeute [%]
1	148	14: R ² = Ph	 163	88
2	148	152: R ² = Hex	 153	85
3	148	164: R ² = H	 151	60
4	148	165: R ² = CH ₂ OH	 166	35
5	154	152: R ² = Hex	 167	70
6	154	168: R ² = (CH ₂) ₃ CN	 169	85
7	154	71: R ² = (CH ₂) ₃ Cl	 170	80
8	154	171: R ² = 1-cyclohexen	 172	82
9	154	173: R ² = CH ₂ OMe	 174	76
10	155	14: R ² = Ph	 175	90
11	156	14: R ² = Ph	 176	74

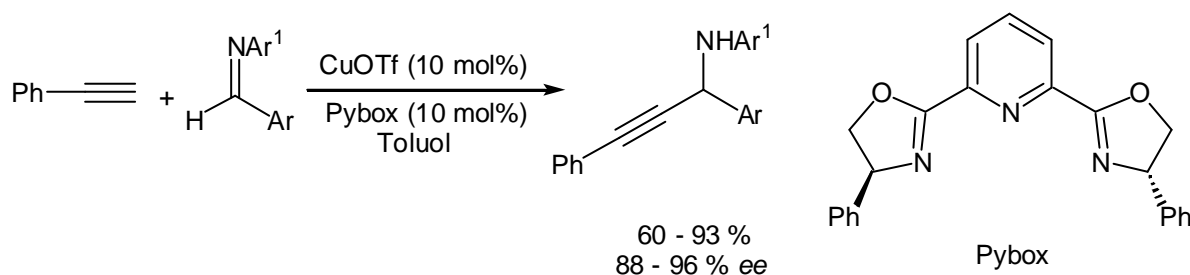
12	156	152: $R^2 = \text{Hex}$		60
			177	
13	156	164: $R^2 = \text{H}$		50
			178	
14	156	179: $R^2 = \text{CO}_2\text{Et}$		76
			180	
15	157	14: $R^2 = \text{Ph}$		60
			181	
16	158	14: $R^2 = \text{Ph}$		75
			182	

Wie aus Tabelle 7 zu entnehmen ist, konnte eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen im Alkin beobachtet werden. Beispielsweise konnten aliphatische Nitrile und Chloride, Doppelbindungen und geschützte Alkohole eingesetzt werden (Einträge 6 - 9) und lieferten gute Ausbeuten an den entsprechenden Propargylaminen (76 - 85 %). Ein freier Alkohol (Eintrag 4) desaktivierte dagegen den Katalysator und das gewünschte Propargylamin **166** konnte nur in geringer Ausbeute isoliert werden (35 %). Besonders erwähnenswert ist die Möglichkeit, ein Ester-substituiertes Alkin (Eintrag 14, 76 %) einsetzen zu können, da als Produkt der Michael-Akzeptor **180** erhalten wird. Dieser kann sehr leicht mit einer Vielzahl von Nukleophilen weiter umgesetzt werden, wodurch **180** zu einem wichtigen Synthesebaustein wird. Selbst Acetylen (**164**) war in der Lage, unter Normaldruck in mittleren Ausbeuten an Aminale zu addieren (Einträge 3 und 13, 60 bzw. 50 %). Dabei konnte in beiden Fällen ein gutes Verhältnis von Mono- zu Diaddition (ca. 9 : 1) festgestellt werden. Somit ist keine Schützung eines Kohlenstoffatoms des Acetylens notwendig, was besonders für industrielle Anwendungen von Interesse ist. Außerdem stehen Bausteine zur Verfügung, die mit literaturbekannten Transformationen weiter veredelt werden können.

Abschließend kann festgestellt werden, dass die hier entwickelte katalytische Methode sehr gut zur Erzeugung diverser funktionalisierter Propargylamine geeignet ist. Es werden nur geringe Mengen eines einfachen Kupfersalzes benötigt und als Abfallprodukt entsteht nur ein sekundäres Amin, das sehr leicht entfernt werden kann. Ein kleiner Nachteil ist, dass nur eine limitierte Anzahl einsetzbarer Aminale zur Verfügung steht, da diese nur aus Aldehyden, die kein Wasserstoffatom in α -Stellung zur Carbonylfunktion aufweisen, dargestellt werden können.

5.1.5 Untersuchungen zur Darstellung enantiomerenangereicherter Propargylamine

Optisch aktive Propargylamine sind wichtige Intermediate für die Synthese unterschiedlichster optisch aktiver Stickstoff-Verbindungen und struktureller Bestandteil vieler biologisch aktiver Substanzen und Naturstoffe.⁷⁹ Außerdem sind bis heute keine allgemein gültigen Methoden, weder stöchiometrischer noch katalytischer Natur, zur Darstellung enantiomerenangereicherter Propargylamine bekannt.⁸⁰ Meistens wurden Organometallreagenzien an chirale Iminderivate oder chirale Oxazolidine addiert.⁸¹ Die erste enantioselektive und katalytische Synthese dieser Verbindungsklasse wurde während der Anfertigung der Dissertation von Li veröffentlicht (Schema 56).⁸²



Schema 56. Kupfer-Pybox-katalysierte enantioselektive Synthese von Propargylaminen.

⁷⁹ a) G. S. Kauffman, G. D. Harris, R. L. Dorow, B. P. R. Stone, R. L. Parsons, J. Pesti, Jr., N. A. Magnus, J. M. Fortunak, P. N. Confalone, W. A. Nugent, *Org. Lett.* **2000**, 2, 3119; b) M. A. Huffman, N. Yasuda, A. E. DeCamp, E. J. J. Grabowski, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 1590; c) M. Konishi, H. Ohkuma, T. Tsuno, T. Oki, G. D. Van Duyne, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3715.

⁸⁰ a) J. R. Hauske, P. Dorff, S. Julin, G. Martinelli, J. Bussolari, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 3715; b) M. Kolb, J. Barth, *Angew. Chem.* **1980**, 92, 753; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, 19, 725; c) H. Braun, F. P. Schmidtchen, A. Schneider, H. Simon, *Tetrahedron* **1991**, 47, 3329; d) M. J. Burk, J. E. Feaster, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 6266; e) D. Enders, J. Schankat, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 970; f) J. Blanchet, M. Bonin, A. Chiaroni, L. Micouin, C. Riche, H.-P. Husson, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2935; g) C. Fischer, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2001**, 3, 4319.

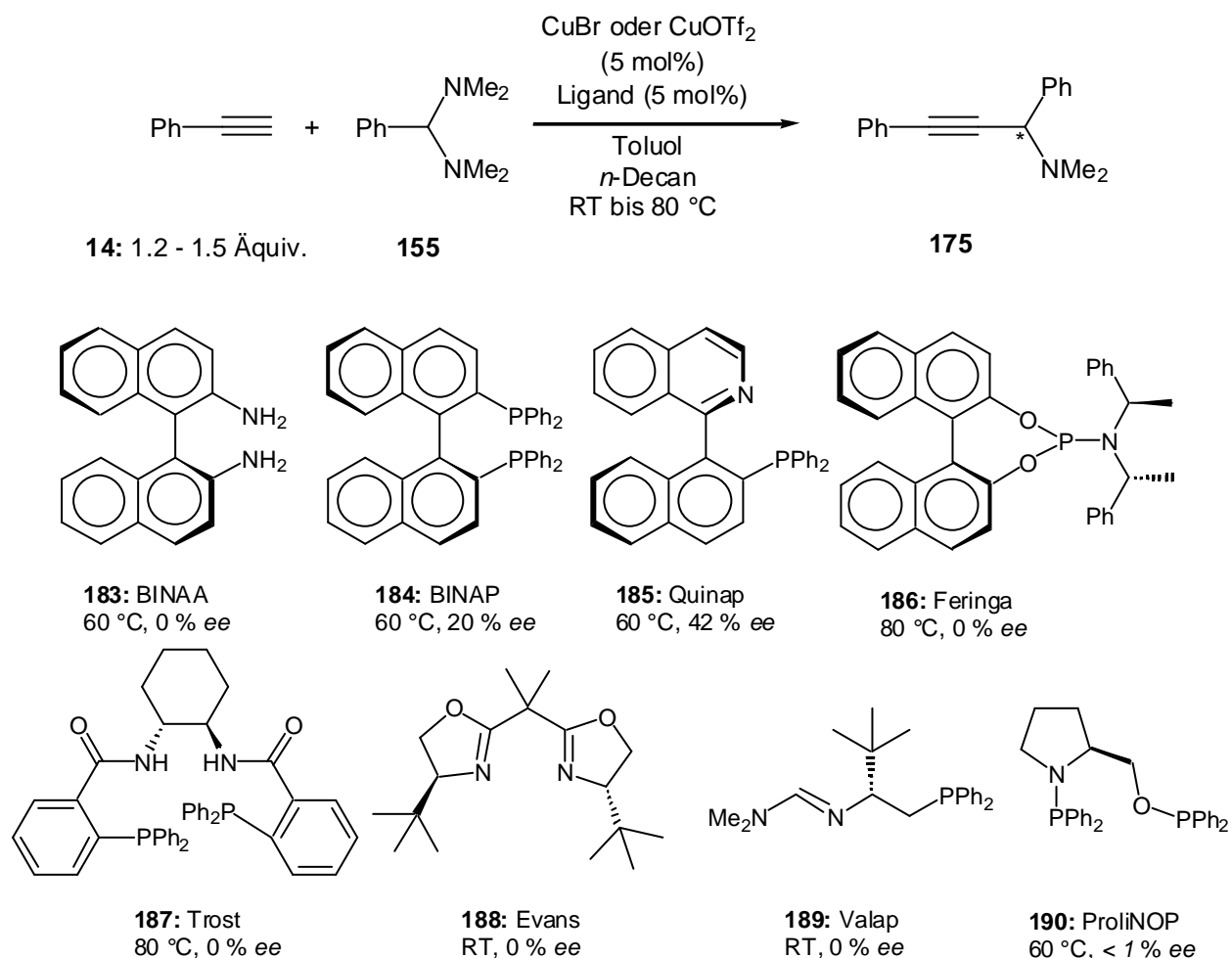
⁸¹ a) R. Bloch, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1407; b) D. Enders, U. Reinhold, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, 8, 1895.

⁸² C. M. Wie, C. J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5638.

Mit einem chiralen Kupfer-Komplex aus Kupfer(I)triflat und Pybox konnten gute Ausbeuten und sehr gute Enantiomerenüberschüsse an Propargylaminen aus Phenylacetylen und Aryl-substituierten Iminen erhalten werden.

Bei der Umsetzung Phenyl-substituierter Aminale mit Alkinen werden chirale Propargylamine erhalten, die bislang nur racemisch dargestellt wurden. Wir fragten uns nun, ob durch den Zusatz chiraler Liganden eine asymmetrische Induktion hervorgerufen wird, um enantiomerenangereicherte Propargylamine zu erhalten.

Dazu wurden anhand der nachfolgenden Reaktion verschiedene kommerziell oder nach literaturbekannten Vorschriften erhältliche Liganden getestet (Schema 57).⁸³



Schema 57. Eingesetzte chirale Liganden.

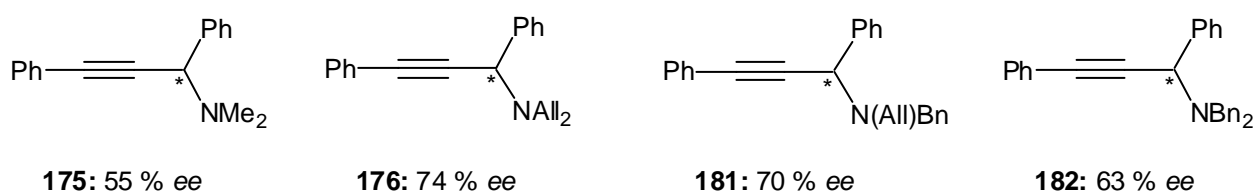
⁸³ a) QUINAP: J. M. Valk, G. A. Whitlock, T. P. Layzell, J. M. Brown, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, 6, 2593; E. Fernandez, K. Maeda, M. W. Hooper, J. M. Brown, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 1840; b) Feringa: L. A. Arnold, Imbos, A. Mandoli, A. H. M. de Vries, R. Naasz, B. L. Feringa, *Tetrahedron* **2000**, 56, 2865; c) Valap: A. Saitoh, K. Achiwa, K. Tanaka, T. Morimoto, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4227; d) ProliNOP: P. Cros, G. Buono, G. Peiffer, D. Denis, A. Mortreux, F. Petit, *New J. Chem.* **1987**, 11, 573.

Als Kupfersalze wurden Kupfer(II)triflat und Kupfer(I)bromid eingesetzt. In Anwesenheit eines chiralen Liganden lösten sich diese ansonsten unlöslichen Cu-Salze in Toluol (RT, 30 - 60 min). Kupfer(II)bromid kam als Cu-Quelle nicht in Frage, da es mit den Liganden keine Komplexverbindungen in Toluol bildete (keine Auflösung von CuBr_2 ; auch bei erhöhter Temperatur).

Bei den folgenden, grundlegenden Untersuchungen sollte der Fokus auf die zu erzielenden Enantiomerenüberschüsse gerichtet werden. Deshalb wurden keine quantitativen Bestimmungen der Umsätze und Ausbeuten durchgeführt.

Wie nicht anders zu erwarten, führte der Zusatz eines Liganden zu einer Verlangsamung der Reaktion. Bei Raumtemperatur zeigten die meisten Systeme überhaupt keinen oder nur sehr geringen Umsatz und selbst bei erhöhter Temperatur war in keinem der Beispiele ein vollständiger Umsatz zu beobachten. Von den dargestellten Liganden sind nur die axial chiralen Liganden BINAP (**184**) und QUINAP (**185**) in der Lage, eine geringe Induktion (20 bzw. 42 % *ee*) zu erzielen. Alle anderen Liganden lieferten ausschließlich racemisches Propargylamin **175**. Die erhaltenen Enantiomerenüberschüsse und Umsätze waren nicht überwältigend, zeigten aber, dass im Prinzip eine Induktion möglich sein sollte. Daher wurden weitere Untersuchungen zur asymmetrischen Reaktion mit QUINAP als Ligand durchgeführt. Bei Verwendung von CuBr anstelle von $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ als Cu-Quelle konnte bereits bei Raumtemperatur die Bildung von **175** beobachtet werden. Dies führte zu einer Steigerung des Enantiomerenüberschusses von 42 auf 55 %. Der Enantiomerenüberschuss nahm im Verlauf der Reaktion nicht ab, wie durch *ee*-Bestimmung nach 1 h und 24 h Reaktionszeit nachgewiesen wurde, d.h. das gebildete Propargylamin ist unter den Reaktionsbedingungen konfiguratativ stabil.

Durch Austausch der Methylgruppen gegen Allylgruppen an den Stickstoffatomen des Amins konnte der Enantiomerenüberschuss in **176** auf beachtliche 74 % angehoben werden (Schema 58).



Schema 58. Einfluss der Schutzgruppe auf den Enantiomerenüberschuss.

Mit einer weiteren Vergrößerung des sterischen Anspruchs der Substituenten am Stickstoffatom ist jedoch keine weitere Steigerung des Enantiomerenüberschusses verbunden. Bei Verwendung der Allyl-benzyl- und Dibenzyl-substituierten Aminale **157** und **158** war in den Propargylaminen **181** und **182** eine Abnahme der Enantiomerenüberschüsse auf 70 bzw. auf 63 % *ee* festzustellen.

Mit dem tetraallylierten Aminoal **156** wurde der Einfluss des Metall / Ligand - Verhältnisses untersucht. Es stellte sich heraus, dass das optimale CuBr / QUINAP - Verhältnis bei 1 : 1 bzw. 1 : 1.1 liegt. Bei diesen Verhältnissen konnte bereits bei 0 °C sehr geringer Umsatz festgestellt werden, der Enantiomerenüberschuss stieg aber nur auf 77 %. Dagegen führte die Erhöhung der Ligandmenge auf zwei Äquivalente bezogen auf Kupfer zur einer starken Reaktivitätsabnahme. Bei Raumtemperatur konnte die Bildung von **176** nur in Spuren im GC nachgewiesen werden. Wahrscheinlich bildet sich bei diesen Mengen Ligand ein anderer Komplex, der eine viel geringere katalytische Aktivität aufweist.

Wurde anstelle von Toluol THF als Lösungsmittel eingesetzt, war der *in situ* gebildete chirale Cu-Komplex vollständig löslich. Dies führte aber nicht wie erhofft zu einer Reaktivitätssteigerung. Außerdem fiel der Enantiomerenüberschuss auf 67 %. In Cyclohexan konnte erst ab 80 °C eine hohe Reaktionsgeschwindigkeit beobachtet werden, was jedoch zur Abnahme des Enantiomerenüberschusses auf 44 % führte.

Aufgrund der nahezu parallel bearbeiteten enantioselektiven Synthese von Propargylaminen aus Enaminen und den dort erhaltenen Ergebnissen (s. 6.1.5) wurden die Untersuchungen für die Aminoale nicht weiter fortgeführt.

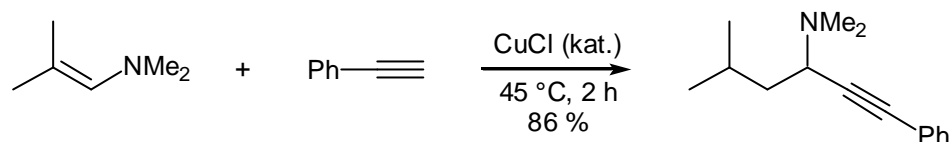
6 Intermolekulare nukleophile Addition von Alkinen an Enamine

6.1 Synthese von Propargylaminen

6.1.1 Einführung

Nach der Entwicklung der effizienten Synthese un- und Phenyl-substituierter Propargylamine aus Aminoalen, war es das Ziel, auch Alkyl-substituierte Propargylamine katalytisch darstellen zu können. Wie im letzten Kapitel erwähnt, kann dies jedoch nicht durch Verwendung der

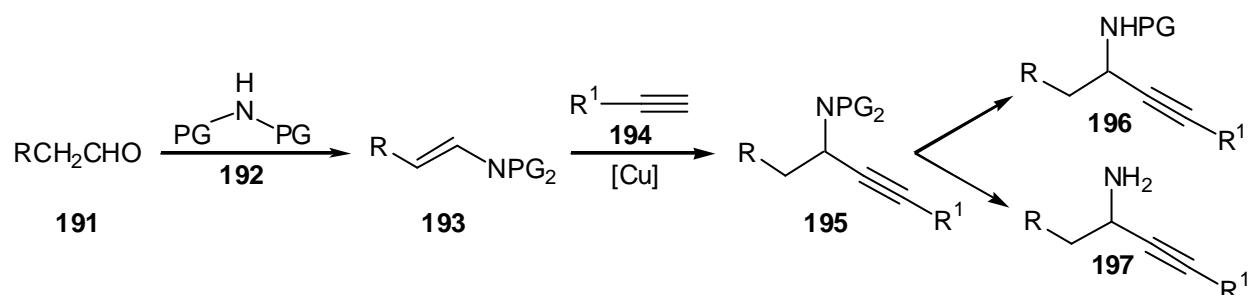
entsprechenden Aminale erfolgen. Bei sorgfältiger Durchsicht der Literatur konnte festgestellt werden, dass bereits 1963 eine analoge Kupfer-katalysierte Reaktion von Enaminen mit terminalen Alkinen beschrieben wurde (Schema 59).⁸⁴



Schema 59. Synthese einfacher Propargylamine aus Enaminen nach *Brannock*.

In Gegenwart von Kupfer(I)chlorid als Katalysator gelang es, einfache Propargylamine in guten Ausbeuten darzustellen. Überraschenderweise sind kaum weitere Publikationen, die auf dieser Strategie aufbauen, in den darauf folgenden Jahren zu finden.⁸⁵

Ausgehend von diesem Bericht und den im letzten Abschnitt gewonnenen Erkenntnissen, sollte folgende Synthesestrategie angewendet werden (Schema 60):



Schema 60. Geplante Darstellung und Transformation geschützter Propargylamine.

Zunächst sollten durch Kondensation aus Aldehyden **191** und Aminen **192** die entsprechenden Enamine **193**, die Schutzgruppen am Stickstoffatom tragen, synthetisiert werden. Dabei sollten verschiedene Schutzgruppen⁸⁶ zum Einsatz kommen und ihr Einfluss auf die nachfolgende Cu-katalysierte Additionsreaktion mit funktionalisierten Alkinen **194** untersucht werden. Abschließend sollte geprüft werden, ob die eingeführten Schutzgruppen in den Propargylaminen **195** auch wieder leicht entfernt werden können, um so zu sekundären und primären Aminen **196** und **197** gelangen zu können.

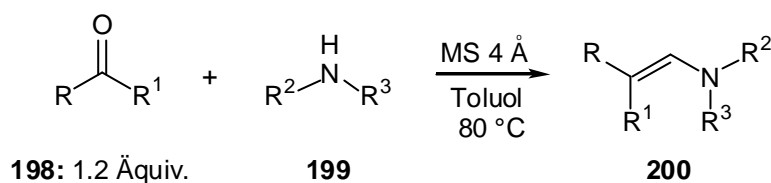
⁸⁴ K. C. Brannock, R. D. Burpitt, J. G. Thweatt, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 1462.

⁸⁵ Für *Mannich*-Reaktionen an der Festphase mit CuCl, siehe a) J. J. McNally, M. A. Youngman, S. L. Dax, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 967; b) M. A. Youngman, S. L. Dax, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 6347; c) A. B. Dyatkin, R. A. Rivero, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3647.

⁸⁶ T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3. Aufl., John Wiley & Sons, New York, **1999**.

6.1.2 Darstellung der Enamine

Obwohl zahlreiche Enaminsynthesen bekannt sind, hat die Darstellung geschützter Enamine **200** bisher kaum Eingang in die Literatur gefunden.⁸⁷ Es wurde daher versucht, die Methode von *Westheimer* auf diese Substrate zu übertragen (Schema 61).⁸⁸



Schema 61. Darstellung geschützter Enamine.

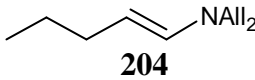
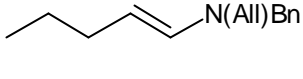
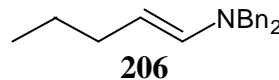
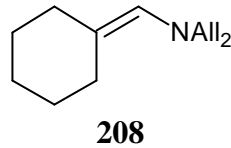
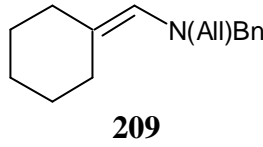
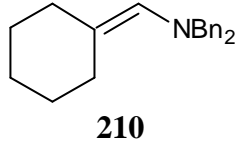
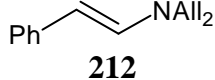
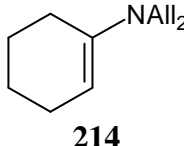
Unter nicht optimierten Reaktionsbedingungen wurden der Aldehyd bzw. das Keton **198** (1.2 Äquiv.) und das sekundäre Amin **199** in Gegenwart von Molekularsieb 4Å (MS 4Å) in Toluol auf 80 °C für 14 - 48 h erhitzt. Als Amine konnten erfolgreich Diallylamin **201**, Allylbenzylamin **159** und Dibenzylamin **202** eingesetzt werden (s. Tabelle 8). Weniger nukleophile Amine, wie z.B. Diphenylamin oder Phthalamine, bildeten selbst bei sehr hohen Reaktionstemperaturen (bis 150 °C) keine Enamine. Ein verzweigter, aliphatischer Aldehyd (Cyclohexanaldehyd, **207**) ließ sich in guten Ausbeuten (Einträge 4 - 6, 80 - 82 %) in die Enamine überführen, dagegen ergab ein unverzweigter Aldehyd (Valeraldehyd, **203**), obwohl er reaktiver ist, nur mäßige Ausbeuten (Einträge 1 - 3, 42 - 55 %) an reinen *trans*-Enaminen.⁸⁹ Ebenso war es möglich, ein konjugiertes Enamin **212** (Eintrag 7, 71 %) aus Phenylacetaldehyd (**211**) darzustellen und ein Keton (Cyclohexanon, **213**) in das trisubstituierte Enamin **214** (Eintrag 8, 45 %) zu überführen.

⁸⁷ a) Z. Rappoport, *The Chemistry of Enamines*, John Wiley & Sons, New York, **1994**; b) A. G. Cook, *Enamines*, Marcel Dekker, New York, **1988**.

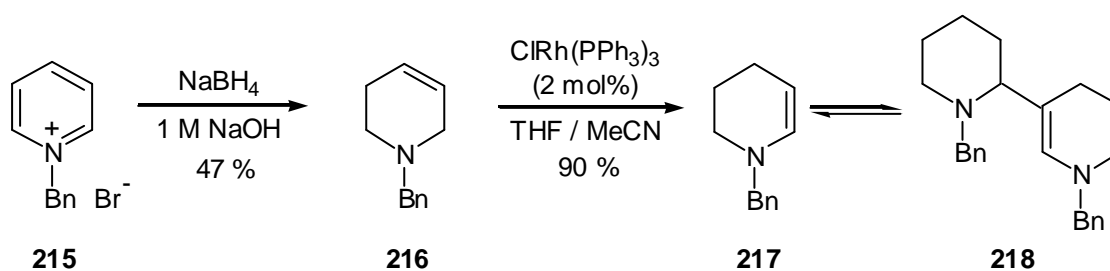
⁸⁸ K. Taguchi, F. H. Westheimer, *J. Org. Chem.* **1971**, 36, 1570.

⁸⁹ Die meisten *cis*-Enamine sind konfigurationsinstabil und können nur unter besonderen Bedingungen isoliert werden, siehe: J. Sauer, H. Prah, *Chem. Ber.* **1969**, 102, 1917.

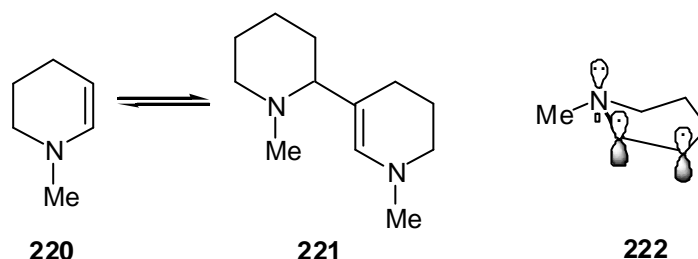
Tabelle 8. Darstellung geschützter Enamine.

Eintrag	Carbonylverbindung	Amin	Enamin	Ausbeute [%]
1	203: Valeraldehyd	201: Diallylamin	 204	42
2	203: Valeraldehyd	159: Allyl-benzyl-amin	 205	54
3	203: Valeraldehyd	202: Dibenzylamin	 206	55
4	207: Cyclohexanaldehyd	201: Diallylamin	 208	81
5	207: Cyclohexanaldehyd	159: Allyl-benzyl-amin	 209	82
6	207: Cyclohexanaldehyd	202: Dibenzylamin	 210	80
7	211: Phenylacetaldehyd	201: Diallylamin	 212	71
8	213: Cyclohexanon	201: Diallylamin	 214	45

Desweiteren sollte das zyklische Enamin **217** durch die in Schema 62 gezeigte Reaktionssequenz dargestellt werden.

**Schema 62.** Darstellung des Enamins **217** bzw. **218**.

Alkylierung von Pyridin mit Benzylbromid in Chloroform ergab in 97 %iger Ausbeute 1-Benzylpyridiniumbromid **215**,⁹⁰ das mit Natriumborhydrid in alkalischer Lösung zum Tetrahydropyridin **216** (47 %) reduziert wurde.⁹¹ Durch die Rhodium-katalysierte Isomerisierung der Doppelbindung mit dem *Wilkinson*-Katalysator in die thermodynamisch stabilere Position wurde das Enamin **217** in 90 % Ausbeute erhalten.⁹² **217** liegt jedoch nach NMR-Analyse zu mindestens 95 % als Dimer **218** vor, im Gegensatz zur GC/MS-Analyse. Dort liegt zu mehr als 90 % das Monomer **217** vor. Zunächst wurde auf eine thermische Spaltung des Dimers geschlossen. Durch Hochtemperatur-NMR-Messungen konnte jedoch gezeigt werden, dass das Dimer bis 90 °C in Toluol- d_8 stabil ist. Eventuell ist die Kombination von hoher Temperatur und Säulenmaterial im GC für die Verschiebung des Gleichgewichtes auf die Seite des Monomers verantwortlich. Wie *Fowler* für das sehr ähnliche *N*-Methyl-1,2,3,4-tetrahydropyridin (**220**), das er durch Basen-katalysierte Isomerisierung des entsprechenden allylischen Amins erhielt, zeigen konnte, handelt es sich bei diesem Enamin zwar um eine thermodynamisch stabile Verbindung, jedoch um eine sehr instabile Verbindung in Bezug auf die Dimerisierung zu **221** (Schema 63).⁹³



Schema 63. Dimerisierung von *N*-Methyl-1,2,3,4-tetrahydropyridin **220**.

Unter besonderen Aufarbeitungsbedingungen kann das Monomer **220** isoliert werden. In Abwesenheit von Base neigt es aber zur sofortigen Bildung von **221**. Daraus kann auf eine starke *p*-Wechselwirkung zwischen dem freien Elektronenpaar des Stickstoffatoms und der C-C-Doppelbindung geschlossen werden. Der Grund dafür ist, dass die Doppelbindung und das Stickstoffatom zusammen in einem Sechsring liegen, wodurch keine Rotation um die C-N-Bindung möglich ist. Dies führt zu einer Maximierung der Wechselwirkung der Orbitale im stabilsten Konformer **222**.

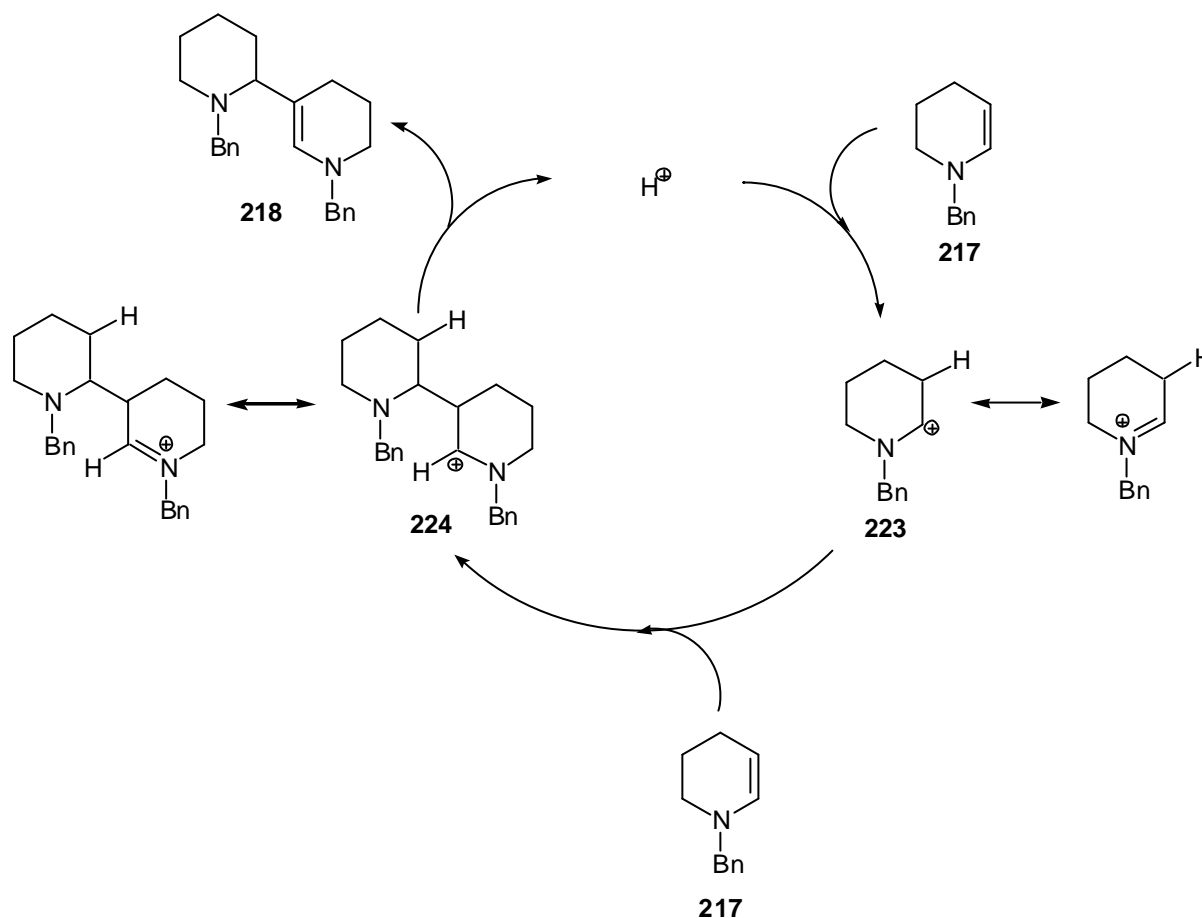
⁹⁰ T. Holm, *Acta Chem. Scand.* **1991**, 45, 276.

⁹¹ H. Oediger, N. Joop, *Liebigs Ann. Chem.* **1972**, 764, 21.

⁹² Für ähnliche Isomerisierungen, siehe: J. K. Stille, Y. Becker, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 2139.

⁹³ P. Beeken, F. W. Fowler, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 1336.

Diese Feststellungen können ohne weiteres auf das hier vorliegende System **217** / **218** übertragen werden. Der Mechanismus der Säure-katalysierten Dimerbildung ist in Schema 64 dargestellt.



Schema 64. Mechanismus der Säure-katalysierten Dimerbildung.

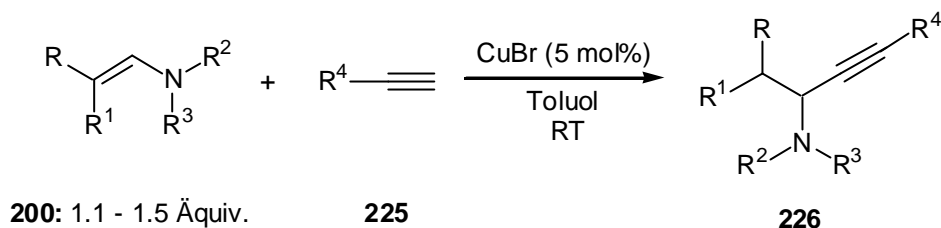
Zunächst wird das Enamin **217** am β -C-Atom protoniert, wodurch das resonanzstabilisierte Kation **223** entsteht. Dieses reagiert nun erneut mit dem Substrat unter Bildung des ebenfalls durch Resonanz stabilisierten Dimerkations **224**. Abgabe eines Protons führt zum Dimer **218** und zur Rückbildung des Katalysators.

6.1.3 Darstellung der Propargylamine aus Enaminen

Das in Kapitel 5.1.4 als Katalysator eingesetzte Kupfer(II)bromid wurde zunächst auch für die Umsetzung der Enamine **200** mit Alkinen **225** zu Propargylaminen **226** verwendet (Schema 65). Dabei zeigte sich, dass die Reaktionen bereits bei Raumtemperatur sehr gute Umsätze ergaben. Als vorteilhaft für die Ausbeute erwies sich der Einsatz von **200** im

Überschuss (1.1 - 1.5 Äquiv.) bezogen auf **225**. Mit reaktiven Enaminen konnten selbst bei geringen Mengen des Katalysators (1 mol%) sehr gute Ausbeuten erhalten werden.

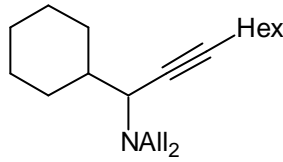
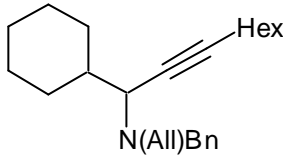
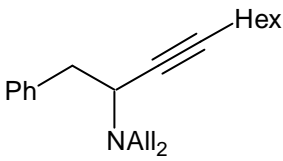
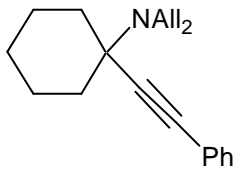
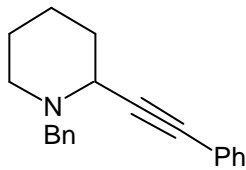
Im Hinblick auf eine mögliche enantioselektive Synthese (s. 6.1.5) wurde jedoch anstelle des Kupfer(II)bromids das in gleichem Maße reaktive Kupfer(I)bromid auch für die racemische Umsetzung gewählt. Außerdem wurden alle Reaktionen mit 5 mol% des Katalysators durchgeführt, um hohe Umsätze auch bei weniger reaktiven Substraten zu gewährleisten.



Schema 66. Addition von terminalen Alkinen an Enamine.

Tabelle 9. Synthese von Propargylaminen aus Enaminen und Alkinen.

Eintrag	Enamin	Alkin	Propargylamin	Zeit [h]	Ausbeute [%]
1	204	14: R ⁴ = Ph	 227	16	98
2	205	14: R ⁴ = Ph	228: R ⁴ = Ph	16	82
3	205	152: R ⁴ = Hex	229: R ⁴ = Hex	4	75
4	205	164: R ⁴ = H	230: R ⁴ = H	4	69
5	206	14: R ⁴ = Ph	231: R ⁴ = Ph	27	75 ^a
6	206	171: R ⁴ = 1-cyclohexen	232: R ⁴ = 1-cyclohexen	20	77
7	206	168: R ⁴ = (CH ₂) ₂ CN	233: R ⁴ = (CH ₂) ₂ CN	5	82 ^b
8	206	71: R ⁴ = (CH ₂) ₂ Cl	234: R ⁴ = (CH ₂) ₂ Cl	67	78
9	206	173: R ⁴ = CH ₂ OMe	235: R ⁴ = CH ₂ OMe	3	84
10	206	236: R ⁴ = CH ₂ OTBDPS	237: R ⁴ = CH ₂ OTBDPS	24	93
11	206	238: R ⁴ = CH(OEt) ₂	239: R ⁴ = CH(OEt) ₂	4	66
12	206	20: R ⁴ = TMS	240: R ⁴ = TMS	16	73

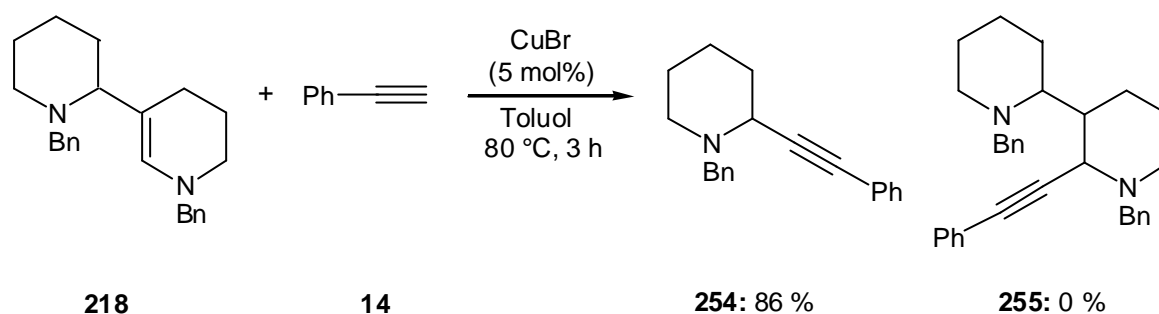
13	206	241: R ⁴ = <i>t</i> -Bu	242: R ⁴ = <i>t</i> -Bu	48	75
14	206	243: R ⁴ = 2-Pyr	244: R ⁴ = 2-Pyr	48	47 ^b
15	206	245: R ⁴ = 3-Pyr	246: R ⁴ = 3-Pyr	48	58 ^b
16	208	152: R ⁴ = Hex	 247	15	82
17	209	152: R ⁴ = Hex	 248	24	80 ^b
18	210	14: R ⁴ = Ph	249: R ⁴ = Ph	27	94 ^a
19	210	250: R ⁴ = 4-BrPh	251: R ⁴ = 4-BrPh	18	90 ^c
20	212	152: R ⁴ = Hex	 252	20	79 ^b
21	214	14: R ⁴ = Ph	 253	24	75 ^b
22	218	14: R ⁴ = Ph	 254	3	86 ^d

^a 24 h bei RT und 3 h bei 60 °C; ^b Reaktionstemperatur 60 °C, ^c 14 h bei RT und 4 h bei 60 °C; ^d Reaktionstemperatur 80 °C.

Bemerkenswert ist wieder einmal mehr die hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. Sämtliche funktionelle Gruppen (s. Einträge 6 - 9), die schon bei der Synthese der Propargylamine ausgehend von Aminen eingesetzt werden konnten, wurden auch hier problemlos umgesetzt und die entsprechenden Propargylamine **232** - **235** konnten in guten Ausbeuten (77 - 84 %) erhalten werden. Zusätzlich konnten ein acetylenisches Acetal (Eintrag

11, 66 %), ein Silyl-geschützter Alkohol (Eintrag 10, 93 %), ein Silyl-geschütztes Alkin (Eintrag 12, 73 %) und sogar heterocyclische Alkine (Einträge 14 und 15, 47 und 58 %) erfolgreich an das Enamin **206** addiert werden.

Überraschenderweise reagierte das dimere Enamin **218** mit Phenylacetylen (**14**) selektiv zu dem vom Monomer **217** abgeleiteten Propargylamin **254** (Schema 66). Die Bildung des erwarteten Produktes **255** konnte nicht beobachtet werden.



Schema 66. Darstellung des Propargylamins **254**.

Wurde das Dimer **218** in Toluol- d_8 mit katalytischen Mengen CuBr versetzt, so konnte bei 80 °C im ^1H -NMR keine Verschiebung des Gleichgewichtes auf die Seite des Monomers beobachtet werden. Nach Zusatz des Phenylacetylens (**14**) wurde ausschließlich die Abnahme des Dimers und die Bildung von **254** festgestellt, d.h. die Konzentration des notwendig gebildeten Monomers **217** ist zu gering, da es in einer sehr schnellen Reaktion mit dem Alkin weiterreagiert, um es ^1H -NMR-spektroskopisch detektieren zu können.

Sowohl sterische als auch elektronische Effekte hatten einen Einfluss auf die Reaktivität der Alkinaddition an die Enamine. Bei Betrachtung der Enamine konnte festgestellt werden, dass disubstituierte Enamine schneller mit Alkinen reagieren als ihre sterisch anspruchsvolleren trisubstituierten Analoga (vgl. Einträge 2 und 17, 5 und 18). Ebenso spielte die Größe der Schutzgruppe am Enaminstickstoff eine Rolle. Die Reaktivität der Addition sank in der Reihenfolge Diallyl > Allylbenzyl > Dibenzyl (vgl. Einträge 1, 2 und 5), was mit der Zunahme des sterischen Anspruchs korreliert. Ein elektronischer Effekt wurde beim Vergleich der Einträge 16 und 20 deutlich. Die Umsetzung eines konjugierten, disubstituierten Enamins mit einem Alkin benötigte eine höhere Aktivierungsenergie als die Reaktion eines nichtkonjugierten, trisubstituierten Enamins. Hier überwog der elektronische den sterischen Effekt.

Sterische und elektronische Faktoren im Alkin hatten ebenso einen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit. So ist z.B. Trimethylsilylacetylen (**20**) reaktiver als *tert*-Butylacetylen (**241**) (Einträge 12 und 13, 16 h vs. 48 h). In diesem Fall ist dem sterischen Effekt eine höhere Bedeutung als dem elektronischen Effekt beizumessen. Die C_{sp} -Si-Bindung ist länger als die C_{sp} - C_{sp^3} -Bindung, was zu einer Erniedrigung des sterischen Anspruches führt. Ähnlich verhalten sich die geschützten Propargylalkohole **173** und **236**; hier ist aber der elektronische Effekt nicht zu vernachlässigen. Sterisch nicht abgeschirmte, propargylische Sauerstoffatome, wie in Eintrag 9 und 11, führen zu hoher Aktivität, wahrscheinlich in Folge einer zusätzlichen Koordination am Kupferkomplex. Durch den sterisch sehr anspruchsvollen *tert*-Butyl-diphenyl-silyl-Substituenten am Propargylalkohol wird diese fördernde Koordination unterdrückt, wodurch die Reaktion verlangsamt wird (Eintrag 10).

Mit der vorgestellten intermolekularen nukleophilen Addition von Alkinen an Enamine konnten erfolgreich Alkyl-substituierte Propargylamine, die nicht aus Aminen erhältlich sind, synthetisiert werden. Im Vergleich mit den Aminen zeigen die Enamine sogar eine höhere Reaktivität, was auch darauf zurückzuführen ist, dass kein den Katalysator hemmendes Nebenprodukt gebildet wird.

6.1.4 Selektive Entschützung und Transformation geschützter Propargylamine

Nach der erfolgreichen Darstellung geschützter Propargylamine wurde deren Entschützung an einigen ausgewählten Propargylaminen untersucht. In der Literatur sind zahlreiche verschiedene Methoden zur Entschützung allylischer und benzyllischer Amine bekannt, jedoch wurden Propargylamine als Substrate nicht eingesetzt.

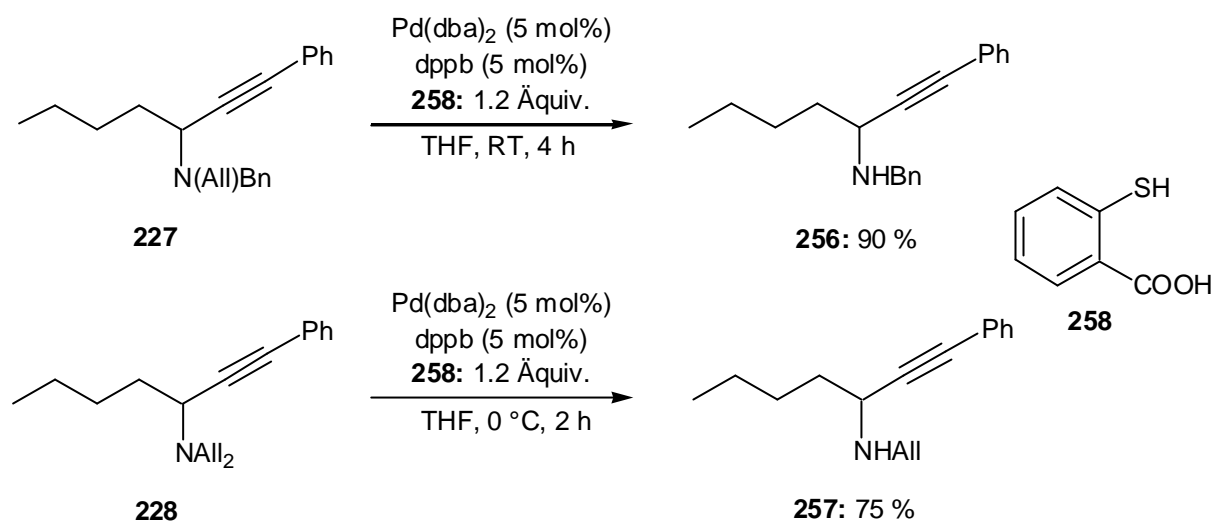
Zur Entfernung der Allyl-Schutzgruppe wurde auf die Methoden von *Genêt*⁹⁴ und *Guibé*⁹⁵ zurückgegriffen, da von diesen Palladium-katalysierten Entschützungen in Gegenwart eines Nukleophils eine hohe Toleranz gegenüber den propargylischen Substraten erwartet wurde.

Die *Genêt*-Methode mit 2-Thiosalicylsäure (**258**) als Nukleophil erwies sich als besonders gut geeignet, um Monodesallylierungen aus den Diallyl- und Allylbenzyl-geschützten Propargyl-

⁹⁴ a) S. Lemaire-Audoire, M. Savignac, J. P. Genêt, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 1267; b) S. Lemaire-Audoire, M. Savignac, C. Dupuis, J. P. Genêt, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1995**, 132, 1167.

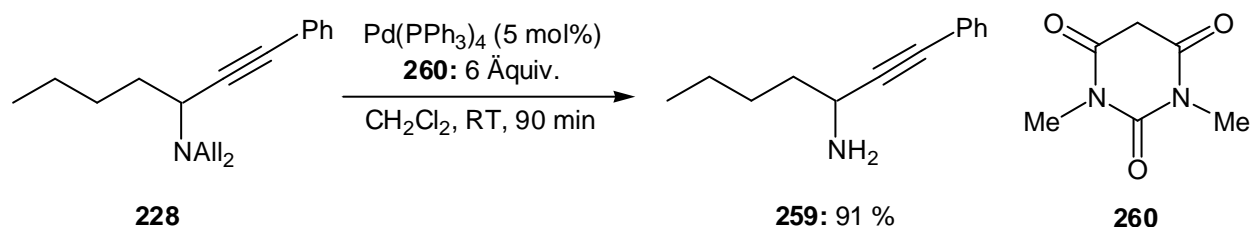
⁹⁵ F. Garro-Helion, A. Mertouk, F. Guibé, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 6109.

aminen **227** und **228** zu erzielen, wodurch die sekundären Amine **256** und **257** in 90 % bzw. 75 % Ausbeute zugänglich waren (Schema 67).



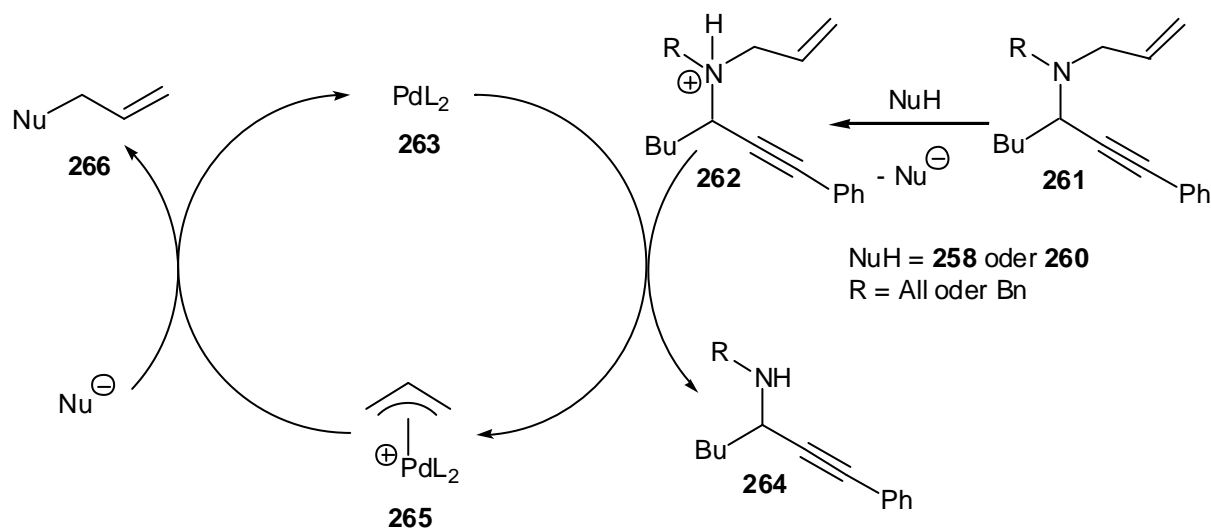
Schema 67. Entschützung von allylierten Propargylaminen nach *Genêt*.

Dagegen wurde das primäre Amin **259** in höheren Ausbeuten mit der Methode von *Guibé* in Gegenwart von *N,N*-1,3-Dimethylbarbitursäure (**260**) erhalten (Schema 68).



Schema 68. Entschützung eines bisallylierten Propargylamins nach *Guibé*.

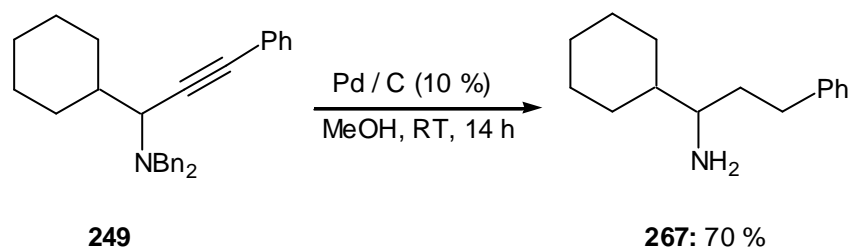
Beide Reaktionen laufen über den in Schema 69 dargestellten Mechanismus ab.



Schema 69. Mechanismus der Palladium-katalysierten Entschützung mit Nukleophilen.

Zunächst wird dabei das Propargylamin **261** durch das anwesende Nukleophil (2-Thiosalicylsäure (**258**) oder 1,3-*N,N*-Dimethylbarbitursäure (**260**)) zu **262** protoniert. Der in beiden Fällen katalytisch aktive 14-Valenzelektronen-Pd(0)-Komplex **263** (L = dppe oder PPh₃) geht nun eine oxidative Addition mit **262** ein, wodurch der p-Allyl-Palladium-Komplex **265** und das entschützte Propargylamin **264** entstehen. Die katalytisch aktive Spezies **263** wird durch Abfangen von **265** mit dem deprotonierten Nukleophil regeneriert, wobei das allylierte Nukleophil **266** als Nebenprodukt anfällt.

Die Abspaltung von Benzylgruppen am Stickstoffatom wurde mit Palladium auf Kohle realisiert (Schema 70).⁹⁶



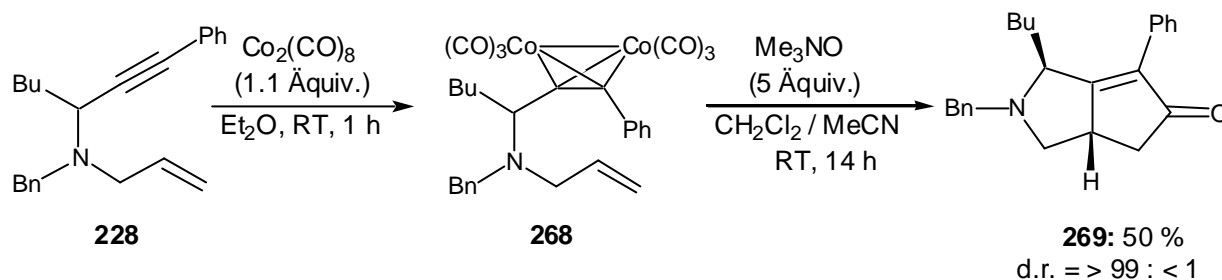
Schema 70. Entschützung eines dibenzylierten Propargylamins zu einem primären Amin.

Dabei kam es zusätzlich zu einer Hydrierung der C-C-Dreifachbindung, wodurch das primäre Amin **267** (70 %) erhalten wurde. Vollständiger Umsatz zu **267** konnte selbst unter drastischeren Bedingungen (Temperatur- und Druckerhöhung oder Säurezusatz) nicht erzielt werden. Im GC/MS konnte jeweils die Anwesenheit des monobenzyliertenamins in geringen Mengen nachgewiesen werden.

Die Allyl-Schutzgruppe kann nicht nur entfernt werden, sondern es ist auch möglich, sie zum Aufbau neuer C-C-Bindungen zu verwenden, wie anhand der in Schema 71 dargestellten *Pauson-Khand*-Reaktion demonstriert werden konnte.⁹⁷

⁹⁶ Für ähnliche Entschützungen, siehe: a) B. D. Gray, P. W. Jeffs, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1329; b) B. El Amin, G. M. Anantharamaiah, G. P. Royer, G. E. Means, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 3442.

⁹⁷ N. Jeong in *Transition Metals for Organic Synthesis, Vol. 1* (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), Wiley VCH, Weinheim, **1998**.

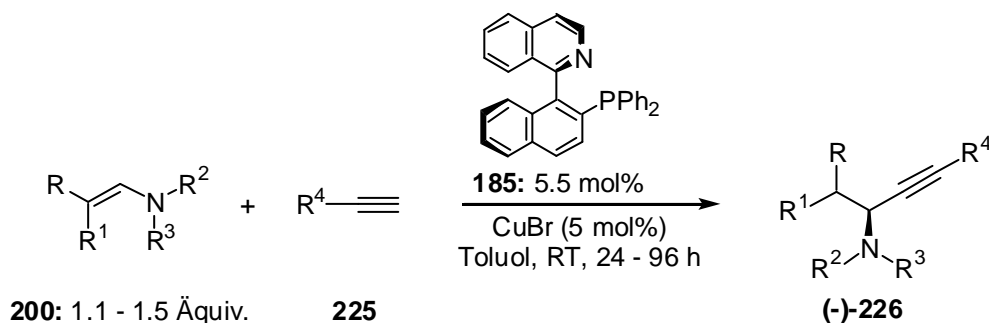


Schema 71. Pauson-Khand-Reaktion mit einem allylierten Propargylamin.

Dabei wurde das Allyl-benzyl-geschützte Propargylamin **228** mit Dikobaltoctacarbonyl (1.1 Äquiv., RT, 1 h) in den Kobalt-Komplex **268** überführt. Durch Oxidation des Rohproduktes mit Trimethylaminoxid (5 Äquiv., 14 h) an der Luft wurde das bityklische Cyclopentenon **269** in 50 % Ausbeute und als ein einziges Diastereomer erhalten. In einem Schritt konnten so drei neue C-C-Bindungen geknüpft und ein neues stereogenes Zentrum diastereoselektiv aufgebaut werden.

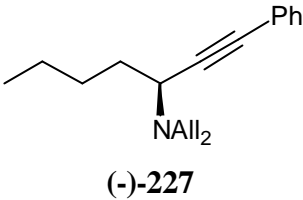
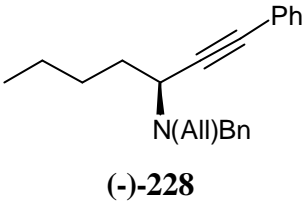
6.1.5 Darstellung enantiomerenangereicherter Propargylamine aus Enaminen

Ebenso wie bei der Addition von Alkinen an Phenyl-substituierte Aminale wird bei der Addition an Enamine ein stereogenes Kohlenstoffzentrum aufgebaut. Dabei waren die Erkenntnisse, die aus den Untersuchungen zu einer enantioselektiven Reaktionsführung in 5.1.5 gewonnen wurden, sehr hilfreich. Der Einsatz von (*R*)-(+)-QUINAP **185** als chiraler Ligand erwies sich auch hier als sehr gut geeignet (Schema 72). Sämtliche Reaktionen wurden bei Raumtemperatur durchgeführt, da mit steigender Temperatur der Enantiomerenüberschuss sank. Wie bei den Aminen führte der Einsatz von einem Ligand zu einer Verlangsamung der Addition. In einigen Fällen wurde deshalb vor Erreichen des vollen Umsatzes die Reaktion abgebrochen. Trotzdem konnten in den meisten Fällen gute Ausbeuten erzielt werden (s. Tabelle 10).



Schema 72. Enantioselektive Synthese von Propargylaminen.

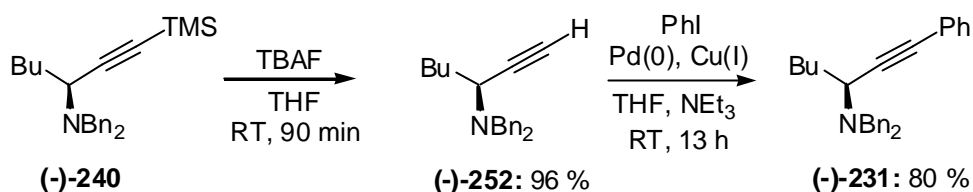
Tabelle 10. Darstellung enantiomerenangereicherter Propargylamine.

Eintrag	Enamin	Alkin	Propargylamin	ee [%] ^a	Ausbeute [%]
1	204	14: R ⁴ = Ph	 (-)- 227	77 ^b	99
2	205	14: R ⁴ = Ph	 (-)- 228	82 ^b	91
3	206	14: R ⁴ = Ph	(-)- 231: R ⁴ = Ph	83	78
4	206	171: R ⁴ = 1-cyclohexen	(-)- 232: R ⁴ = 1-cyclohexen	74	84
5	206	168: R ⁴ = (CH ₂) ₂ CN	(-)- 233: R ⁴ = (CH ₂) ₂ CN	54	50
6	206	71: R ⁴ = (CH ₂) ₂ Cl	(-)- 234: R ⁴ = (CH ₂) ₂ Cl	58	60
7	206	173: R ⁴ = CH ₂ OMe	(-)- 235: R ⁴ = CH ₂ OMe	55	76
8	206	236: R ⁴ = CH ₂ OTBDPS	(-)- 237: R ⁴ = CH ₂ OTBDPS	72	85
9	206	20: R ⁴ = TMS	(-)- 240: R ⁴ = TMS	86 ^c	73
10	206	243: R ⁴ = 2-Pyr	(-)- 244: R ⁴ = 2-Pyr	70	73
11	206	245: R ⁴ = 3-Pyr	(-)- 246: R ⁴ = 3-Pyr	70	57
12	210	14: R ⁴ = Ph	(-)- 249: R ⁴ = Ph	88	79
13	210	250: R ⁴ = 4-BrPh	(-)- 251: R ⁴ = 4-BrPh	90	83

^a Der Enantiomerenüberschuss wurde mittels HPLC (Chiracel OD-H-Säule *n*-Heptan : *i*-Propanol) bestimmt;^b Der Enantiomerenüberschuss wurde nach Entschützung zum sekundären Amin ((-)-**257** bzw. (-)-**256**) bestimmt; ^c Der Enantiomerenüberschuss wurde nach Transformation in (-)-**231** (s. Schema 74) bestimmt.

Wie anhand von Tabelle 10 ersichtlich ist, steigt der Enantiomerenüberschuss mit Zunahme der Größe der Schutzgruppe am Enamin leicht an (vgl. Einträge 1, 2 und 3). Deshalb wurden die meisten enantioselektiven Katalysen mit dem Enamin **206** durchgeführt. Funktionalisierte Alkine gaben durchweg niedrigere Enantiomerenüberschüsse als unfunktionalisierte Alkine (vgl. 5 - 8 mit 3 - 4), wahrscheinlich aufgrund konkurrierender Koordination am chiralen Kupfer-Komplex. Wurde die Koordination durch sterische Abschirmung abgeschwächt oder unterdrückt, so war ein Anstieg des Enantiomerenüberschusses festzustellen (s. Einträge 7 und 8). Mit den heterocyclischen Alkinen **243** und **245** wurde ein gleich hoher

Enantiomerenüberschuss (70 %) beobachtet, was belegt, dass die Stellung des Stickstoffatoms im Pyridinring keinen Einfluß auf die Enantioselektivität ausübt. Mit Trimethylsilylacetylen (**20**) wurde in dieser Versuchsreihe der höchste Enantiomerenüberschuss (86 %) beobachtet. Eine direkte Bestimmung des Enantiomerenüberschusses war hier nicht möglich, so dass folgende Transformation ausgeführt wurde (Schema 73).



Schema 73. Bestimmung des Enantiomerenüberschusses von (-)-**240** durch Transformation in (-)-**231**.

Desilylierung mit TBAF ergab in 96 % Ausbeute das entschützte Propargylamin, das in einer nachfolgenden *Sonogashira*-Reaktion in das Propargylamin (-)-**231** (80 %) überführt wurde.

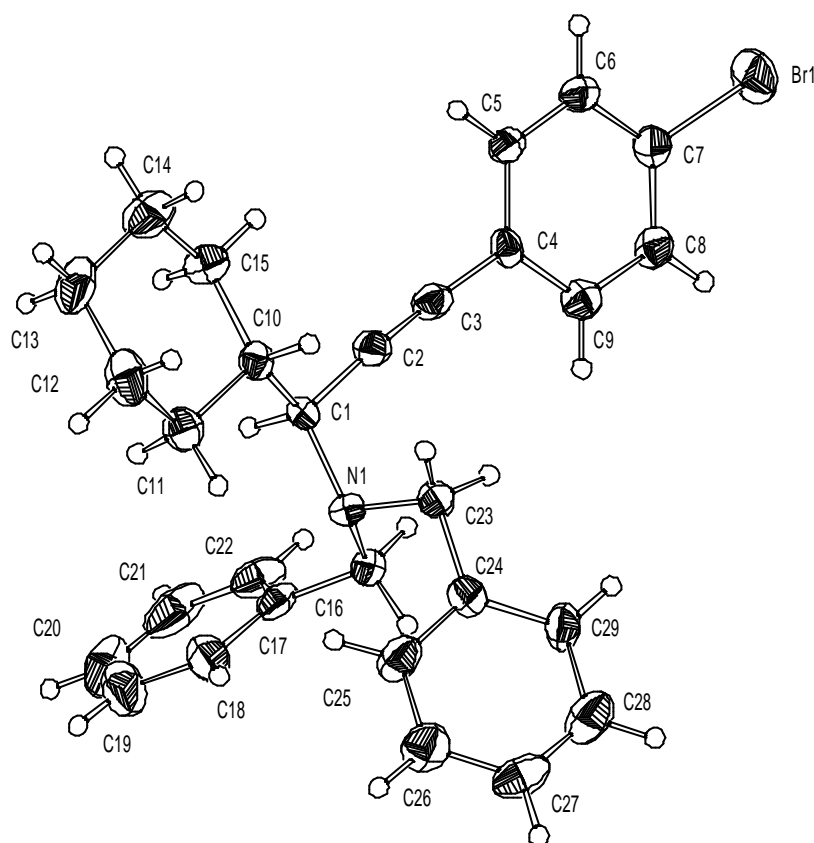
Da Acetylen selbst nur geringe Enantiomerenüberschüsse (~ 20 %) lieferte, kann durch Verwendung von **20** und Entschützung das terminale Propargylamin mit gutem Enantiomerenüberschuss erhalten werden.

Der Enantiomerenüberschuss konnte durch Verwendung des trisubstituierten Enamins **210** weiter gesteigert werden (vgl. Einträge 3 und 12). Mit 4-Brom-phenylacetylen (**250**) wurde sogar der höchste Enantiomerenüberschuss (90 %) erhalten (Eintrag 13).

Die absolute Konfiguration des stereogenen Kohlenstoffzentrums wurde für zwei Propargylamine ((-)-**227** und (-)-**251**) auf unterschiedliche Weisen bestimmt:

Zum einen wurde (-)-**227** mittels der *Guibé*-Methode zum primären Amin (+)-**259** (80 % Ausbeute) entschützt und die absolute Konfiguration durch Vergleich mit dem literaturbekannten Drehwert zu (*S*) bestimmt.^{80e} Aufgrund des Mechanismus der Entschützung kann davon ausgegangen werden, dass es im Verlauf der Reaktion zu keiner Racemisierung kommt.

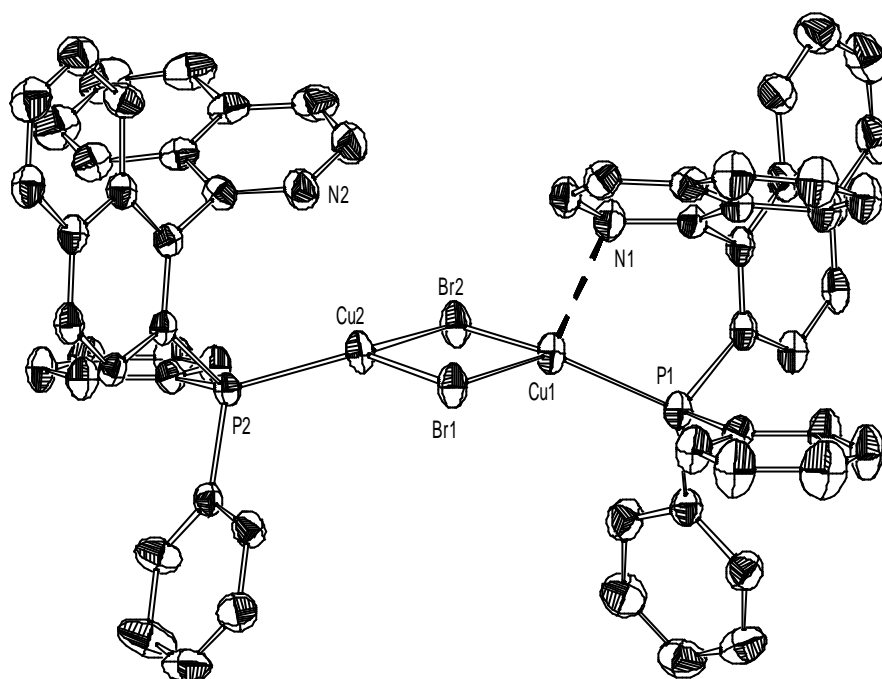
Zum anderen konnte durch Schweratom-Röntgenbeugung die absolute Konfiguration des Propargylamins (-)-**251** zu (*S*) bestimmt werden (Figur 4).



Figur 4. Kristallstruktur des bromierten Propargylamins (-)-**251**.

Soweit bekannt ist, handelt es sich um die erste Kupfer-katalysierte asymmetrische Reaktion mit (*R*)-(+)-QUINAP (**185**) als chiralen Liganden. Daher bestand großes Interesse, mehr Informationen über den Kupfer-Katalysator und den Mechanismus der Additionsreaktion zu erhalten.

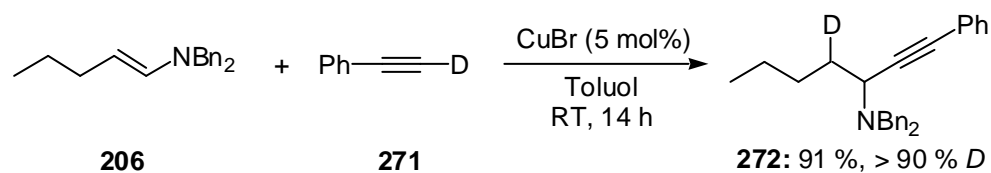
Es gelang, den Komplex $[\text{BrCu}(\text{QUINAP})]_2$ **270** als gelben, luftstabilen Feststoff zu isolieren und ihn durch Röntgenstrukturanalyse zu charakterisieren (Figur 5).



Figur 5. Kristallstruktur von **270**.

Er zeigt im festen Zustand eine dimere Struktur mit dem typisch planaren $\text{Cu}_2(\mu\text{-Br})_2$ -Vierring. Die Koordinationssphären an beiden Kupferatomen sind verzerrt tetraedrisch, jedoch nicht identisch. Der Cu1-N1-Abstand (2.348 Å) ist sehr viel kürzer als der Cu2-N2-Abstand (2.725 Å). In beiden Fällen deuten die langen Bindungsabstände auf die Abwesenheit von direkten Bindungen, aber sie sind kürzer als die Summe der Van-der-Waals-Radien von Cu und N. Weiterhin fällt auf, dass die beiden Phosphor- und Stickstoffatome der QUINAP-Moleküle *cisoid* angeordnet sind, im Gegensatz zu einzähnigen P-N-Komplexen von Kupfer(I)bromid.⁹⁸

Ein weiterer Hinweis auf den Reaktionsverlauf wurde durch die Umsetzung von deuteriertem Phenylacetylen (**271**) mit Enamin **206** erhalten (Schema 74).

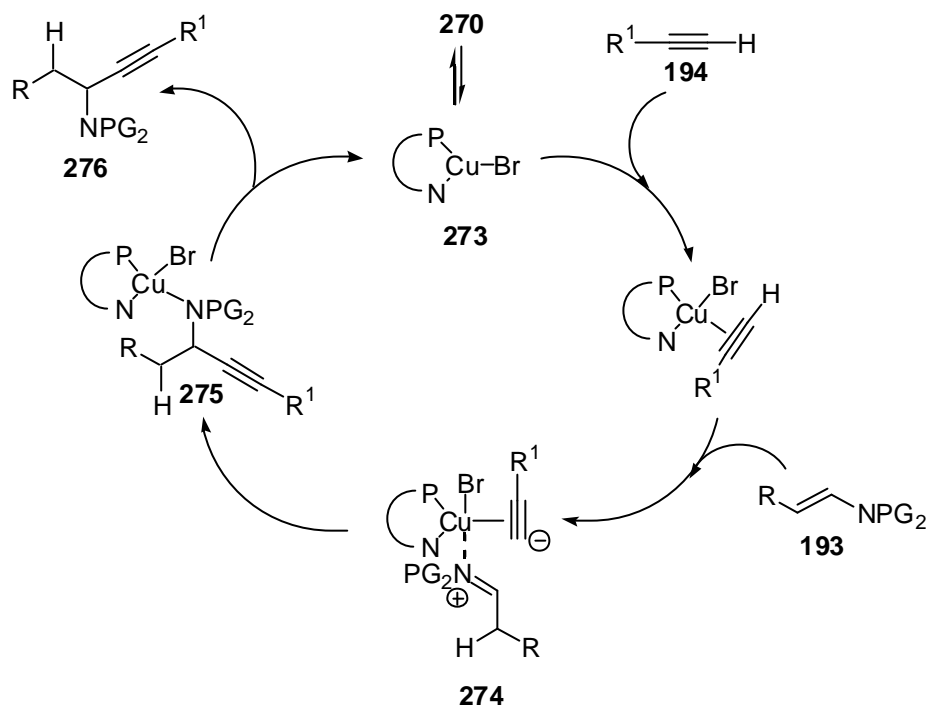


Schema 74. Einbau von Deuterium in ein Propargylamin.

⁹⁸ a) J. Qiong-Hua, L. De-Liang, W. Yu -Xian, X. Xin-Quan, *Acta Cryst.* **1998**, C54, 948; b) J. Zukerman-Schpector, E. E. Castellano, A. E. Mauro, M. R. Roveri, *Acta Cryst.* **1986**, C42, 302.

Unter den üblichen Reaktionsbedingungen wurde das Propargylamin **272** in 91 % Ausbeute erhalten. Interessanterweise fand ein fast vollständiger Transfer des Deuteriumatoms vom Alkin auf die β -Position des Enamins statt ($> 90\%$).

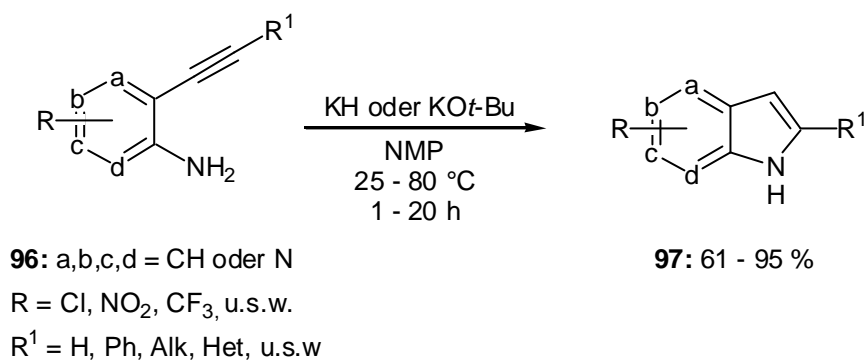
Aufgrund dieser Beobachtungen, lässt sich folgender, vorläufiger Mechanismus vorschlagen (Schema 75).



Schema 75. Vorläufiger, vorgeschlagener Mechanismus.

Wahrscheinlich dissoziiert der dimere Kupfer-Komplex **270** unter Bildung der monomeren, ungesättigten Kupfer-Spezies **273**, welche nach sukzessiver Komplexierung des Alkins **194** und des Enamins **193** das zwitterionische Intermediat **274** bildet. Nach intramolekularem Transfer der Alkyneinheit auf das Immoniumion bildet sich das Kupfer-komplexierte Produkt **275**. Dekomplexierung liefert letztlich das freie Propargylamin **276** und regeneriert den Katalysator **273**.

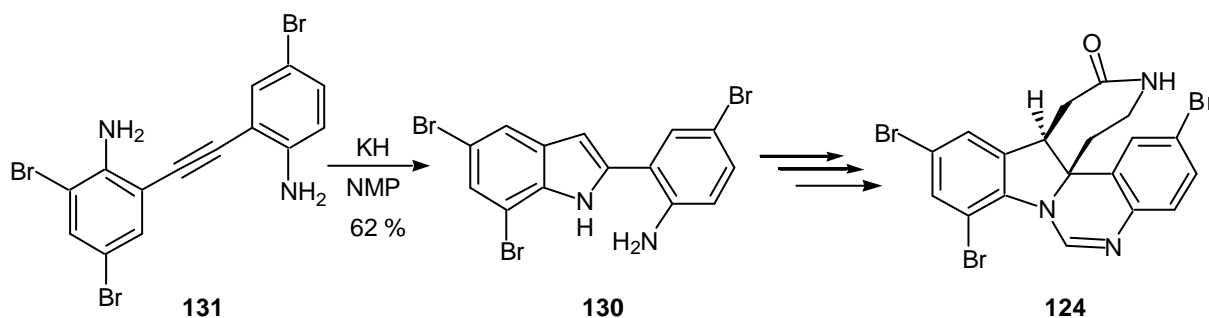
Abschließend kann festgestellt werden, dass (*R*)-(+)-QUINAP (**185**) sehr gut geeignet ist, um mittlere bis hohe Enantiomerenüberschüsse in den Propargylaminen zu erzielen.



Schema 77. Basen-mediatisierte Indolsynthese ausgehend von 2-Ethynyl-anilinen.

Besonderer Vorteil gegenüber literaturbekannten Indolsynthesen stellt die große Anwendungsbreite aufgrund der hohen Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen dar. Außerdem ist keine Aktivierung des Anilins durch eine elektroneziehende Gruppe (z.B. CF₃CO) am N-Atom notwendig und statt des teuren Palladiums kann eine vergleichsweise kostengünstige Base eingesetzt werden, wobei die Verwendung der Base in stöchiometrischen Mengen als einziger Nachteil anzusehen ist.

Weiterhin war es möglich, mit dieser Methode erstmals den selektiven Einbau der Brom-Substituenten des Alkaloids Hinckdentin A (**124**) zu erreichen (Schema 78).

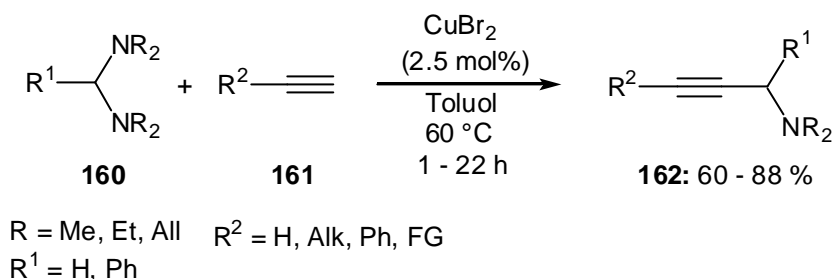


Schema 78. Selektive Zyklisierung als Schlüsselschritt in der Hinckdentin A Teilsynthese.

Ziel weiterer Arbeiten sollte natürlich die Vervollständigung der Naturstoffsynthese sein. Der enantioselektive Aufbau des Lactamringes stellt dabei die größte Herausforderung dar.

3) Synthese von Propargylaminen

Durch die Verwendung von Kupfer(II)-bromid als Katalysator können Propargylamine **162** aus Aminen **160** und terminalen Alkinen **161** synthetisiert werden (Schema 79), wobei als einziges Nebenprodukt ein leicht zu entfernendes sekundäres Amin gebildet wird.

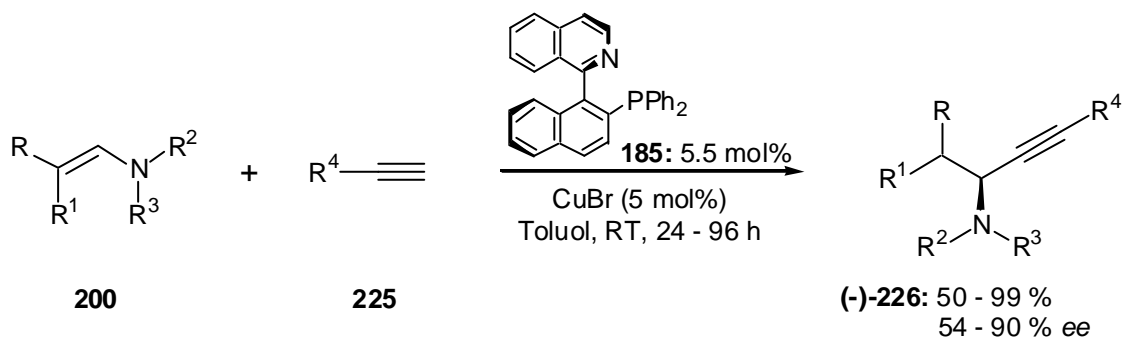


Schema 79. Kupfer-katalysierte Propargylaminsynthese aus Alkinen und Aminen.

Durch den Einsatz weiterer Aminale, z.B. heterocyclische Aminale, könnte eine noch höhere Diversität erzielt werden. Im Hinblick auf eine mögliche enantioselective Reaktionsführung gilt es, neue Liganden zu untersuchen, um höhere Reaktionsgeschwindigkeiten und Enantiomerenüberschüsse zu erzielen.

4) Enantioselective Synthese von Propargylaminen

Nachdem eine racemische Synthese Alkyl-substituierter Propargylamine aus Enaminen **200** und Alkinen **225** entwickelt wurde, ist es gelungen, die Reaktion auch enantioselectiv durchzuführen (Schema 80). In Gegenwart von CuBr und (*R*)-(+)-QUINAP (**185**) können enantiomerenangereicherte Propargylamine, die sowohl von pharmazeutischem als auch von synthetischem Interesse sind, mit bis zu 90 % *ee* in guten Ausbeuten erhalten werden.



Schema 80. Kupfer/QUINAP-katalysierte enantioselective Synthese von Propargylaminen.

Ferner konnte demonstriert werden, dass sich die erhaltenen Propargylamine zu primären und sekundären Aminen entschützen lassen. Somit steht erstmals eine katalytische Methode zur Erzeugung enantiomerenangereicherter Propargylamine zur Verfügung. Eine Ausweitung dieser Methode auf funktionalisierte Enamine ist wünschenswert. Weiterhin könnten diastereoselektive Additionen an chirale Enamine bzw. unsymmetrische trisubstituierte Enamine von Interesse sein.

Experimenteller Teil

8 Vorbemerkungen

Allgemeines

Sämtliche Reaktionen wurden, sofern nicht anders beschrieben, in ausgeheizten und mit Schutzgas (Argon, Stickstoff) gefüllten Glasapparaturen durchgeführt. Spritzen und Kanülen, die zum Transfer von Reagenzien und Lösungsmitteln eingesetzt wurden, wurden vor Gebrauch mehrmals mit Schutzgas gespült.

Vakuum

Folgende nicht korrigierte Enddrücke wurden für die verwendeten Vakuumpumpen gemessen:

- | | |
|---------------------------------|----------------------------|
| - Membranpumpenvakuum (MPV): | 10 mbar |
| - Ölpumpenvakuum (ÖPV): | 10^{-1} mbar |
| - Diffusionspumpenvakuum (DPV): | 10^{-5} - 10^{-6} mbar |

Lösungsmittel

Mit Hilfe der nachfolgend aufgeführten Standardverfahren wurden die Lösungsmittel, die zur Ausführung hydrolyseempfindlicher Reaktionen benötigt wurden, getrocknet und unter Schutzgasatmosphäre aufbewahrt:

Benzol wurde über Calciumchlorid und Natrium vorgetrocknet und anschließend über Natrium destilliert.

Dichlormethan wurde über Calciumchlorid vorgetrocknet und anschließend über frischem Calciumhydrid in einer Umlaufapparatur destilliert.

Diethylether wurde über Calciumchlorid und Natrium vorgetrocknet und anschließend über Natrium / Benzophenon in einer Umlaufapparatur destilliert.

Dimethylformamid wurde über Calciumhydrid refluxiert (14 h) und anschließend im MPV destilliert.

Dimethylsulfoxid wurde über Calciumhydrid refluxiert (4 h) und anschließend im MPV destilliert.

1,3-Dimethyltetrahydro-2-(1H)-pyrimidinon wurde über Calciumhydrid gerührt (4 h) und anschließend im ÖPV destilliert.

Ethanol wurde über Natrium / Phthalsäurediethylester (27 g / L) unter Rückfluss erhitzt (6 h) und anschließend destilliert.

Methanol wurde über Magnesium (20 g / L) refluxiert (6 h) und anschließend destilliert.

N-Methylpyrrolidinon wurde über Calciumhydrid unter Rückfluss erhitzt (6 h) und anschließend destilliert.

n-Pentan wurde über Calciumhydrid gerührt und anschließend destilliert.

Tetrahydrofuran wurde über Calciumchlorid und Natrium vorgetrocknet und anschließend über Natrium / Benzophenon in einer Umlaufapparatur destilliert.

Toluol wurde über Calciumchlorid und Natrium vorgetrocknet und anschließend über Natrium in einer Umlaufapparatur destilliert.

Triethylamin wurde über Kaliumhydroxid gerührt (6 h) und anschließend destilliert.

Reagenzien

Kommerziell erhältliche Chemikalien wurden bei einer Reinheit > 97 % ohne weitere Reinigung eingesetzt.

***n*-Butyllithium** wurde als 1.5 M Lösung in Hexan der Firma Chemetall eingesetzt.

Die Gehaltsbestimmung der Organolithium-Lösung erfolgte nach *Paquette*.⁹⁹

Folgende Reagenzien wurden nach Literaturvorschriften hergestellt:

N-Allyl-*N*-benzylamin,⁷⁷ *N*-Benzyl-*N*-cyclohexyliden-amin,⁷³ *N*-Benzyl-*N*-(1-methylethyliden)-amin,⁷³ *N*-Benzyltrimethylammonium-dichloriodat,⁶⁰ Bis(dibenzyliden)-palladium(0),¹⁰⁰ 4-Brom-phenylacetylen,¹⁰¹ [(4-Bromphenyl)ethinyl](trimethyl)silan,¹⁰² *tert*-Butyl(diphenyl)(2-propinyloxy)silan,¹⁰³ *N*-Cyclohexyliden-anilin,⁷³ Dichlorobis(triphenylphosphin)palladium(II),¹⁰⁰ Kupfer(I)bromid,¹⁰⁴ Kupfer(I)bromid-Dimethylsulfid-Komplex,¹⁰⁴ *N*-1-(Methylethyliden)-anilin,⁷³ *N*-[(*E*)-2-Phenylpropyliden]-1-propanamin,⁷³ Tetrakis-(triphenylphosphin)palladium(0).¹⁰⁰

Chromatographie

Säulenchromatographische Trennungen wurden mit Kieselgel der Firma Merck (Kieselgel 60, Korngröße 0.040 - 0.063 mm, 230 - 400 mesh ASTM für die Flash-Säulenchromatographie bzw. 0.063 - 0.200 mm für die Schwerkraft-Säulenchromatographie) bzw. mit Aluminiumoxid (neutral oder basisch) der Firma Merck (Korngröße 0.05 - 0.15 mm) durchgeführt. Nach den von *Still* ausgearbeiteten Parametern wurden die Kieselgelmengen und Säulendurchmesser gewählt.¹⁰⁵ Die eingesetzten Laufmittel (CH₂Cl₂, Et₂O, EtOAc und *n*-Pentan) wurden vor Gebrauch am Rotationsverdampfer destilliert.

Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ der Firma Merck wurden für die Dünnschichtchromatographie (DC) verwendet. Die Entwicklung der Chromatogramme wurde wie folgt ausgeführt:

- Bestrahlung der DC-Platte mit UV-Licht (λ = 254 nm).
- Eintauchen der DC-Platte in eine basische Kaliumpermanganat-Lösung (3.0 g KMnO₄, 20.0 g K₂CO₃ und 0.3 g KOH in 300 mL H₂O) und anschließendes Erwärmen mit einem Heißluftfön.
- Eintauchen der DC-Platte in eine Cer-Molybdophosphorsäure-Lösung (2.0 g Ce(SO₄)₂, 5.0 g Molybdophosphorsäure und 12 mL konz. H₂SO₄ in 235 mL H₂O) und anschließendes Erwärmen mit einem Heißluftfön.

⁹⁹ H.-S. Lin, L. A. Paquette, *Synth. Commun.* **1994**, 24, 2503.

¹⁰⁰ L. Brandsma, S. F. Vasilevsky, H. D. Verkruijsse, *Application of Transition Metal Catalysts in Organic Synthesis*, Springer, Berlin, **1999**.

¹⁰¹ T. Kamikawa, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 8922.

¹⁰² M. Schmittel, H. Ammon, *Synlett* **1999**, 750.

¹⁰³ C. L. Branch, M. J. Pearson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1986**, 1077.

¹⁰⁴ R. J. K. Taylor, *Organocopper Reagents*, Oxford University Press, **1994**.

¹⁰⁵ W. C. Still, M. Khan, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2923.

Analytische Methoden

Gaschromatographie

Für die analytische Gaschromatographie (GC) standen Geräte der Firma Hewlett & Packard (5890 Series 2 und 6890) zur Verfügung:

- Säule A: Methylpolysiloxan-Säule HP 1 der Firma Hewlett & Packard (30 m x 250 µm x 0.25 µm); Säulenvordruck: 25 PSI; Stickstofffluss: 1.3 mL / min.
- Säule B: 5 %-Phenylmethylpolysiloxan DB 5 der Firma Megabore, J. & W. Scientific (15 m x 1.50 µm x 0.53 nm); Säulenvordruck: 3 PSI; Stickstofffluss: 1.75 mL / min.

Flammenionisationsdetektoren (FID) wurden zur Detektion der getrennten Verbindungen eingesetzt.

Hochleistungsflüssigkeitschromatographie

Die Bestimmung von Enantiomenüberschüssen chiraler Propargylamine mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) wurde mit Geräten der Firma Gynkotec (automatischer Probengeber und UV / VIS - Diodenarraydetektor) ausgeführt. Dabei wurde der Säulentyp *Chiralcel OD-H* des Herstellers Daicel verwendet. Als Laufmittel dienten isokratische Gemische von *i*-Propanol und *n*-Heptan.

Polarimetrie

Die Messung von Drehwerten erfolgte mit dem Polarimeter 241 der Firma Perkin-Elmer in einer Messzelle von 5 bzw. 10 cm Schichtdicke bei RT. Die Konzentrationsangaben beziehen sich auf $c = g / 100 \text{ mL}$.

Schmelzpunkte

Mit einer Apparatur nach Dr. Tottoli der Firma Büchi wurden Schmelzpunktbestimmungen durchgeführt. Die angegebenen Temperaturen sind nicht korrigiert.

Kernresonanzspektroskopie

Kernresonanzspektren wurden an den Geräten AC 300, XL 400 und AMX 600 der Firma Bruker gemessen. Die chemischen Verschiebungen sind als δ -Werte in ppm bezogen auf Tetramethylsilan gegen den Restprotonengehalt des verwendeten deuterierten Lösungsmittels bzw. dessen Kohlenstoffatome angegeben:

- | | | |
|------------------------------|--|--|
| - CDCl_3 : | $^1\text{H-NMR}$: 7.26 ppm, | $^{13}\text{C-NMR}$: 77.0 ppm. |
| - CD_2Cl_2 : | $^1\text{H-NMR}$: 5.32 ppm, | $^{13}\text{C-NMR}$: 53.5 ppm. |
| - C_6D_6 : | $^1\text{H-NMR}$: 7.15 ppm, | $^{13}\text{C-NMR}$: 128.0 ppm. |
| - CD_3OD : | $^1\text{H-NMR}$: 3.35 bzw. 4.78 ppm, | $^{13}\text{C-NMR}$: 49.3 ppm. |
| - $\text{DMSO-}d_6$: | $^1\text{H-NMR}$: 2.50 ppm, | $^{13}\text{C-NMR}$: 39.4 ppm. |
| - $\text{THF-}d_8$: | $^1\text{H-NMR}$: 1.73 bzw. 3.58 ppm, | $^{13}\text{C-NMR}$: 25.5 bzw. 67.7 ppm. |
| - $\text{Aceton-}d_6$: | $^1\text{H-NMR}$: 2.04 ppm, | $^{13}\text{C-NMR}$: 29.3 bzw. 206.3 ppm. |

Zur Charakterisierung der beobachteten Signalmultiplizitäten wurden nachfolgende Abkürzungen bzw. Kombinationen dieser verwendet:

s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), quint (Quintett), sext (Sextett), sept (Septett), m (Multipllett) und br (breites Signal).

Infrarotspektroskopie

An einem Nicolet 510 FT-IR-Spektrometer bzw. an einem Perkin-Elmer 281 IR-Spektrometer wurden die Infrarotspektren aufgenommen. Flüssige Proben wurden als Film zwischen zwei Kaliumbromid-Platten, feste Proben als Kaliumbromid-Pressling vermessen. Die Absorptionen wurden in Wellenzahlen (cm^{-1}) angegeben und erstreckten sich auf einen Aufnahmebereich von 4000-400 cm^{-1} .

Zur Charakterisierung der beobachteten Banden wurden nachfolgende Abkürzungen benutzt:

vs (sehr stark), s (stark), m (mittel), w (schwach), br (breites Signal).

Massenspektrometrie

Massenselektive Messungen (MS) wurden an einem Varian MAT CH 7A (Elektronenstoßionisation (EI), 70 eV) durchgeführt. Für hochaufgelöste Massenspektren (HRMS) wurde ein Varian MAT 711 benutzt. Eine GC/MS-Kombination der Firma Hewlett & Packard (HP 6890 / MSD 5973) wurde zur Kopplung von Gaschromatographie (HP-5MS, Säule A: 30 m x 250 μm x 0.25 μm , Säule B: 15 m x 250 μm x 0.25 μm , Säulenvordruck: 7 PSI, Heliumfluss: 1.0 mL / min) und massenspektrometrischer Detektion eingesetzt.

Elementaranalyse

Mittels eines CHN-Rapid-Elementaranalysators der Firma Heraeus in der Routine-Analytikabteilung des Departments Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität München wurden die Verbrennungsanalysen erhalten.

9 Verzeichnis der Allgemeinen Arbeitsvorschriften

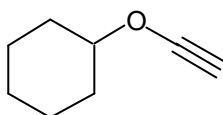
1.	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der allylischen Nitrile (AAV 1).....	88
2.	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der 2-Ethynyl-aniline nach Methode A (AAV 2).....	100
3.	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der 2-Ethynyl-aniline nach Methode B (AAV 3).....	100
4.	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Indole nach Methode A (AAV 4).....	111
5.	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Indole nach Methode B (AAV 5).....	112
6.	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Propargylamine aus Aminalen (AAV 6).....	124
7.	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Enamine (AAV 7).....	137
8.	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der racemischen Propargylamine aus Enaminen (AAV 8).....	142
9.	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der enantiomerenangereicherten Propargylamine aus Enaminen (AAV 9).....	143
10.	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschützung der Propargylamine nach <i>Genêt</i> (AAV 10).....	162
11.	Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschützung der Propargylamine nach <i>Guibé</i> (AAV 11).....	163

10 Experimente

10.1 Synthese allylischer Nitrile

10.1.1 Darstellung der Edukte

Darstellung von Cyclohexylethinylether (**24**)¹⁰⁶

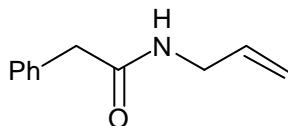


In einem 250 mL Stickstoffkolben wurde unter Argon Kaliumhydrid (1.25 g, 31.2 mmol, 2.05 Äquiv.) in trockenem THF (25 mL) suspendiert. Bei RT wurde eine Lösung von Cyclohexanol (1.52 g, 15.2 mmol) in THF (25 mL) langsam zugetropft und das Reaktionsgemisch für 1.5 h gerührt. Anschließend wurde eine Lösung von Trichlorethylen (2.00 g, 15.2 mmol) in THF (15 mL) bei - 60 °C zugetropft und für 2 h auf RT erwärmt. Nach Abkühlung auf - 78 °C wurde *n*-Butyllithium (1.6 M in *n*-Hexan, 22.8 mL, 36.5 mmol, 2.40 Äquiv.) zugetropft und die Reaktionslösung innerhalb von 2 h auf - 10 °C erwärmt. Nach Hydrolyse mit ges. NH₄Cl-Lösung (30 mL) wurde das Reaktionsgemisch mit *n*-Pentan (100 mL) verdünnt und mit H₂O (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit *n*-Pentan (2 x 100 mL) extrahiert und die gesammelten organischen Phasen über Na₂SO₄ getrocknet. Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer (25 °C, 60 mbar) und säulenchromatographische Reinigung (basisches Aluminiumoxid, *n*-Pentan) ergaben den Ether **24** (1.24 g, 10.0 mmol, 66 %) als hellbraune Flüssigkeit.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 4.13 - 4.02 (m, 1 H), 2.04 - 1.91 (m, 2 H), 1.82 - 1.69 (m, 2 H), 1.68 - 1.44 (m, 2 H), 1.51 (s, 1 H), 1.40 - 1.22 (m, 4 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 89.8, 86.4, 30.7, 27.0, 25.0, 23.1.

Darstellung von *N*-Allyl-2-phenylacetamid (**35**)³⁵



In einem 500 mL Stickstoffkolben wurde Phenylacetylchlorid (6.6 mL, 50.0 mmol) in trockenem THF (100 mL) gelöst. Bei RT wurde langsam eine Lösung von Allylamin (7.5 mL, 100.0 mmol, 2 Äquiv.) in THF (50 mL) zugetropft. Nach 1 h wurde der entstandene Feststoff

¹⁰⁶ a) S. E. Denmark, J. A. Dixon, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 6167; b) A. Moyano, F. Charbonnier, A. E. Greene, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2919.

abfiltriert und mit Et₂O gewaschen. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt, wobei das Acetamid **35** (8.50 g, 48.5 mmol, 97 %) als weißer Feststoff erhalten wurde.

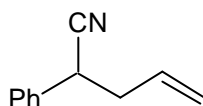
Schmp.: 58 - 59 °C.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.32 - 7.16 (m, 5 H), 5.76 - 5.61 (m, 2 H), 5.03 - 4.99 (m, 1 H), 4.98 - 4.93 (m, 1 H), 3.75 (tt, *J* = 5.6 und 1.5 Hz, 2 H), 3.50 (s, 2 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 170.8, 134.8, 134.0, 129.3, 128.9, 127.2, 115.9, 43.6, 41.8.

MS (GC/MS, %): 175 (M⁺, 30), 118 (7), 91 (100), 65 (24), 57 (15).

Darstellung von 2-Phenyl-4-pentennitril (**36**)³⁵



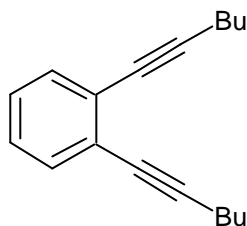
In einem 250 mL Stickstoffkolben wurden *N*-Allyl-2-phenylacetamid (4.00 g, 22.8 mmol) und Triphenylphosphin (12.49 g, 47.6 mmol, 2.1 Äquiv.) in trockenem CH₂Cl₂ (100 mL) gelöst. Nacheinander wurden bei RT trockenes Triethylamin (9.5 mL, 68.4 mmol, 3.0 Äquiv.) und Tetrachlormethan (6.6 mL, 68.4 mmol, 3.0 Äquiv.) zugegeben und die Lösung für 15 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit H₂O (2 x 100 mL) extrahiert, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Reinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / CH₂Cl₂ 1 : 1) ergab das homoallylische Nitril **36** (3.45 g, 21.9 mmol, 96 %) als rot-braunes Öl.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.31 - 7.20 (m, 5 H), 5.80 - 5.63 (m, 1 H), 5.16 - 5.10 (m, 1 H), 5.10 - 5.04 (m, 1 H), 3.77 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 2.59 - 2.50 (m, 2 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 135.2, 132.5, 129.0, 128.1, 127.3, 120.2, 119.3, 39.8, 37.4.

MS (GC/MS, %): 157 (M⁺, 28), 128 (2), 116 (100), 104 (4), 89 (14), 77 (3), 63 (5), 51 (4).

Darstellung von 1,2-Di-(1-hexinyl)benzol (**40**)¹⁰⁷



In einem 100 mL Stickstoffkolben wurden unter Argon $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.175 g, 0.25 mmol, 7.5 mol%) und CuI (0.048 g, 0.25 mmol, 7.5 mol%) in trockenem THF (25 mL) suspendiert. Nacheinander wurden bei RT 1,2-Diiodbenzol (1.10 g, 3.3 mmol), Triethylamin (2.8 mL, 20.0 mmol, 6.0 Äquiv.) und 1-Hexin (1.5 mL, 13.3 mmol, 4.0 Äquiv.) zugegeben und das Reaktionsgemisch für 18 h gerührt. Es wurde mit Et_2O verdünnt, über Kieselgur filtriert und die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan) ergab das Diin **40** (0.63 g, 2.6 mmol, 79 %) als gelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 7.37 (dd, $J = 5.7$ und 3.5 Hz, 2 H), 7.17 (dd, $J = 5.8$ und 3.5 Hz, 2 H), 2.47 (t, $J = 7.0$ Hz, 4 H), 1.68 - 1.46 (m, 8 H), 0.96 (t, $J = 7.2$ Hz, 6 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 131.8, 127.1, 126.4, 94.0, 79.6, 30.9, 22.0, 19.3, 13.7.

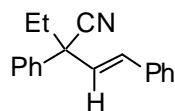
MS (GC/MS, %): 238 (M^+ , 100), 195 (14), 181 (79), 165 (87), 152 (62), 141 (30), 128 (10), 115 (10), 77 (2).

10.1.2 Darstellung der Nitrile

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der allylischen Nitrile (AAV 1)

In einem 10 mL Schlenkrohr wird unter Argon Cäsium-*tert*-butoxid (82 mg, 0.40 mmol, 20 mol%) in trockenem *N*-Methylpyrrolidinon (4 mL) gelöst. Nach Zugabe des Nitrils (2.00 mmol) wird 5 - 10 min gerührt, bevor das Alkin (2.20 mmol, 1.1 Äquiv.) langsam zugetropft wird. Die Reaktionsmischungen werden für die jeweils angegebene Reaktionszeit bei RT bzw. 60, 80 oder 100 °C gerührt. Anschließend wird mit Wasser (ca. 40 mL) hydrolysiert, mit Et_2O (3 x 25 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit Wasser (3 x 25 mL) extrahiert. Nach Trocknung über MgSO_4 , Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O) werden die Nitrile als farblose bis gelbe Öle erhalten. Die Bestimmung der *E* / *Z* - Isomerenverhältnisse erfolgt anhand der Rohprodukte durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bzw. GC/MS-Analytik. Die Zuordnung des Hauptisomers erfolgt durch NOESY - Messungen bzw. Auswertung der Kopplungskonstanten ($^3J_{\text{cis}}$ / $^3J_{\text{trans}}$).

¹⁰⁷ N. A. Powell, S. D. Rychnovsky, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 7901.

Darstellung von (3E/Z)-2-Ethyl-2,4-diphenyl-3-butenitril (15)

Gemäß AAV 1 wurde 2-Phenyl-buttersäurenitril (0.30 mL, 2.00 mmol, 1.0 Äquiv.) mit Phenylacetylen (0.24 mL, 2.20 mmol, 1.1 Äquiv.) in Gegenwart von Cäsium-*tert*-butoxid (82 mg, 0.40 mmol, 20 mol%) in *N*-Methylpyrrolidinon (4 mL) umgesetzt (RT, 1 h). Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) ergaben das Nitril **15** (0.440 g, 1.78 mmol, 89 %, *E* / *Z* = 70 : 30) als leicht gelbes Öl.

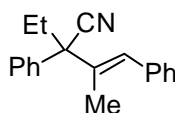
¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): *E*: 7.58 - 7.01 (m, 10 H), 6.90 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H), 6.27 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H), 2.32 - 2.13 (m, 2 H), 1.12 (t, *J* = 7.5 Hz, 3 H); *Z*: 6.86 (d, *J* = 12.0 Hz), 5.89 (d, *J* = 11.9 Hz), 2.16 - 1.95 (m), 1.09 (t, *J* = 7.3 Hz).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 140.5 (*Z*), 138.9 (*E*), 135.7 (*E*), 135.1 (*Z*), 134.5 (*Z*), 131.5 (*E*), 129.9, 129.0, 128.8, 128.7, 128.6, 128.2, 128.0, 127.7, 127.6, 127.5, 126.7, 126.3 (*Z*), 126.2 (*E*), 120.8 (*E*), 120.6 (*Z*), 50.4 (*E*), 46.7 (*Z*), 38.6 (*Z*), 33.5 (*E*), 9.8 (*E*), 9.6 (*Z*).

IR (Film): 3060 (w), 3028 (w), 2973 (m), 2936 (w), 2237 (w), 1599 (w), 1493 (s), 1448 (s), 967 (m), 747 (s), 696 (vs).

MS (GC/MS, %): 247 (M⁺, 30), 218 (100), 191 (51), 165 (10), 140 (96), 115 (8), 91 (6), 77 (6).

HRMS: C₁₈H₁₇N [M⁺, 247.33] Ber.: 247.1361
Gef.: 247.1356

Darstellung von (3E)-2-Ethyl-3-methyl-2,4-diphenyl-3-butenitril (17)

Gemäß AAV 1 wurde 2-Phenyl-buttersäurenitril (0.45 mL, 3.00 mmol) mit 1-Phenyl-1-propin (0.39 mL, 3.15 mmol, 1.05 Äquiv.) in Gegenwart von Cäsium-*tert*-butoxid (0.124 g, 0.60 mmol, 20 mol%) in *N*-Methylpyrrolidinon (6 mL) umgesetzt (RT, 18 h). Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 99 : 1, dann *n*-Pentan / Et₂O 19 : 1) ergaben das Nitril **17** (0.752 g, 2.88 mmol, 96 %, *E* / *Z* = > 99 : < 1) als farbloses Öl.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.43 - 7.14 (m, 10 H), 6.85 (s, br, 1 H), 2.32 - 2.06 (m, 2 H), 1.60 (d, *J* = 1.4 Hz, 3 H), 1.01 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H).

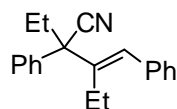
^{13}C -NMR (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 138.3, 137.0, 135.6, 129.0, 128.8, 128.2, 128.1, 127.9, 127.0, 126.7, 121.5, 54.8, 29.5, 15.2, 9.6.

IR (Film): 3060 (w), 2976 (m), 2938 (w), 2881 (w), 2234 (w), 1600 (w), 1494 (s), 1448 (s), 1384 (m), 764 (m), 750 (s), 699 (vs).

MS (GC/MS, %): 261 (M^+ , 34), 232 (26), 217 (6), 205 (9), 154 (100), 127 (14), 115 (18), 91 (11), 77 (5).

HRMS: $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}$ [M^+ , 261.36] Ber.: 261.1517
Gef.: 261.1492

Darstellung von (3E)-2,3-Diethyl-2,4-diphenyl-3-butenitril (**19**)



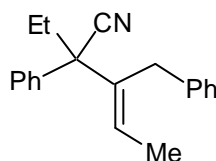
Gemäß AAV 1 wurde 2-Phenyl-buttersäurenitril (0.30 mL, 2.00 mmol) mit 1-Phenyl-1-butin (0.30 mL, 2.10 mmol, 1.05 Äquiv.) in Gegenwart von Cäsium-*tert*-butoxid (82 mg, 0.40 mmol, 20 mol%) in *N*-Methylpyrrolidinon (4 mL) umgesetzt (80 °C, 14 h). Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 9 : 1) ergaben das Nitril **19** (0.248 g, 0.90 mmol, 45 %, *E* / *Z* = > 99 : < 1) zusammen mit **28** (**19** : **28** = 1 : 1, 90 %) als leicht gelbes Öl.

^1H -NMR (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 7.44 - 6.90 (m, 10 H), 6.75 (s, 1 H), 2.30 - 1.90 (m, 4 H), 1.00 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H), 0.86 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H).

^{13}C -NMR (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 141.6, 138.4, 137.0, 128.7, 128.4, 128.2, 127.9, 127.1, 127.0, 126.9, 121.7, 54.8, 30.6, 22.8, 13.9, 9.9.

MS (GC/MS, %): 275 (M^+ , 36), 246 (29), 219 (7), 168 (100), 141 (16), 115 (17), 91 (24), 77 (6).

Darstellung von (3E)-3-Benzyl-2-ethyl-2-phenyl-3-pentennitril (**28**)



Gemäß AAV 1 wurde 2-Phenyl-buttersäurenitril (0.15 mL, 1.00 mmol) mit 1-Phenyl-1-butin (0.16 mL, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) in Gegenwart von Cäsium-1,1-dimethylnonyloxid (61 mg, 0.20 mmol, 20 mol%) in THF (2 mL) umgesetzt (65 °C, 14 h). Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 9 : 1) ergaben das Nitril **28**

(0.262 g, 0.95 mmol, 95 %, *E* / *Z* = > 99 : < 1) als leicht gelbes Öl.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.32 - 6.89 (m, 10 H), 6.02 (q, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 3.32 (d, *J* = 16.4 Hz, 1 H), 3.23 (d, *J* = 16.3 Hz, 1 H), 2.11 - 1.88 (m, 2 H), 1.63 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H), 0.86 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H).

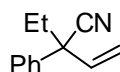
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 138.8, 138.1, 136.5, 128.6, 128.2, 128.0, 127.7, 127.1, 125.9, 125.8, 121.7, 55.1, 34.5, 30.2, 14.6, 9.9.

IR (Film): 3061 (m), 3028 (m), 2977 (s), 2938 (s), 2233 (w), 1601 (m), 1494 (vs), 1451 (vs), 761 (s), 699 (vs).

MS (GC/MS, %): 275 (M⁺, 27), 246 (20), 219 (17), 168 (25), 131 (22), 115 (17), 91 (100), 77 (7).

HRMS: C₂₀H₂₁N [M⁺, 275.39] Ber.: 275.1674
Gef.: 275.1671

Darstellung von 2-Ethyl-2-phenyl-3-butennitril (**21**)^{28d}



Gemäß AAV 1 wurde 2-Phenyl-buttersäurenitril (0.30 mL, 2.00 mmol) mit Trimethylsilylacetylen (0.31 mL, 2.20 mmol, 1.1 Äquiv.) in Gegenwart von Cäsium-*tert*-butoxid (0.123 g, 0.60 mmol, 30 mol%) in *N*-Methylpyrrolidinon (4 mL) umgesetzt (RT, 48 h). Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 19 : 1) ergaben das Nitril **21** (0.277 g, 1.62 mmol, 81 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.37 - 6.77 (m, 5 H), 5.82 (dd, *J* = 17.0 und 10.4 Hz, 1 H), 5.45 (d, *J* = 17.0 Hz, 1 H), 5.22 (d, *J* = 10.1 Hz, 1 H), 2.08 - 1.87 (m, 2 H), 0.93 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H).

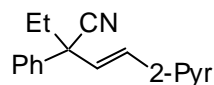
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 138.5, 137.4, 128.8, 127.8, 126.0, 120.5, 116.4, 51.1, 32.9, 9.6.

IR (Film): 3062 (w), 2975 (m), 2938 (w), 2880 (w), 2238 (w), 1638 (w), 1600 (w), 1493 (m), 1450 (m), 931 (m), 759 (s), 699 (vs).

MS (GC/MS, %): 171 (M⁺, 40), 142 (98), 129 (33), 115 (100), 103 (10), 77 (9).

HRMS: C₁₂H₁₃N [M⁺, 171.24] Ber.: 171.1048
Gef.: 171.1045

Darstellung von (3*E/Z*)-2-Ethyl-2-phenyl-4-(2-pyridinyl)-3-butenitril (**23**)



Gemäß AAV 1 wurde 2-Phenyl-buttersäurenitril (0.15 mL, 1.00 mmol) mit 2-[(Trimethylsilyl)ethinyl]pyridin (0.351 g, 2.00 mmol, 2 Äquiv.) in Gegenwart von Cäsium-*tert*-butoxid (62 mg, 0.30 mmol, 30 mol%) in *N*-Methylpyrrolidinon (2 mL) umgesetzt (60 °C, 24 h). Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 1 : 1, dann *n*-Pentan / Et₂O 2 : 1, dann Et₂O) ergaben das Nitril **23** (0.238 g, 0.96 mmol, 96 %, *E* / *Z* = 93 : 7) als leicht gelbes Öl.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): *E*: 8.53 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 8.40 (dd, *J* = 4.8 und 1.6 Hz, 1 H), 7.60 (dt, *J* = 8.0 und 2.0 Hz, 1 H), 7.45 - 7.10 (m, 6 H), 6.74 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H), 6.22 (d, *J* = 16.0 Hz, 1 H), 2.20 - 2.00 (m, 2 H), 0.98 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H); *Z*: 8.27 (dd, *J* = 4.9 und 1.6 Hz), 6.99 - 6.93 (m), 6.67 (d, *J* = 12.0 Hz), 5.93 (d, *J* = 12.0 Hz).

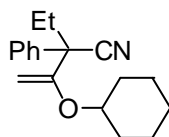
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): *E*: 149.08, 148.22, 138.19, 133.10, 131.27, 131.10, 128.98, 128.04, 127.85, 126.00, 123.33, 120.33, 50.49, 33.24, 9.63; *Z*: 149.58, 148.35, 138.23, 135.86, 132.68, 130.78, 130.72, 128.78, 127.65, 126.07, 122.34, 38.20, 9.39.

IR (Film): 3031 (w), 2973 (m), 2936 (w), 2238 (w), 1494 (m), 1449 (m), 1415 (m), 969 (m), 763 (m), 699 (vs).

MS (GC/MS, %): 248 (M⁺, 20), 219 (100), 192 (26), 165 (6), 140 (17), 116 (4), 102 (1), 77 (3).

HRMS: C₁₇H₁₆N₂ [M⁺, 248.32] Ber.: 248.1313
Gef.: 248.1317

Darstellung von 3-(Cyclohexyloxy)-2-ethyl-2-phenyl-3-butenitril (**25**)



Gemäß AAV 1 wurde 2-Phenyl-buttersäurenitril (0.15 mL, 1.00 mmol) mit Cyclohexylethynylether (0.124 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) in Gegenwart von Cäsium-*tert*-butoxid (41 mg, 0.20 mmol, 20 mol%) in *N*-Methylpyrrolidinon (2 mL) umgesetzt (RT, 15 h). Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (basisches Aluminiumoxid, *n*-Pentan / Et₂O 19 : 1) ergaben das Nitril **25** (0.246 g, 0.91 mmol, 91 %) als leicht gelbes Öl.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.47 - 7.40 (m, 2 H), 7.32 - 7.17 (m, 3 H), 4.49 (d,

$J = 3.3$ Hz, 1 H), 4.07 (d, $J = 3.3$ Hz, 1 H), 3.92 (sept, $J = 3.8$ Hz, 1 H), 2.27 (sext, $J = 7.1$ Hz, 1 H), 2.02 (sext, $J = 7.1$ Hz, 1 H), 1.76 - 1.10 (m, 11 H), 0.98 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H).

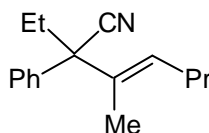
$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 157.3, 138.1, 128.3, 127.7, 126.6, 121.2, 84.1, 74.8, 53.5, 30.5, 29.8, 25.5, 23.1, 9.8.

IR (Film): 3062 (w), 2937 (vs), 2859 (m), 2239 (w), 1619 (m), 1493 (w), 1449 (s), 1253 (vs), 815 (m), 759 (m), 698 (s).

MS (GC/MS, %): 269 (M^+ , 1), 227 (16), 188 (7), 161 (9), 145 (100), 130 (12), 115 (5).

HRMS: $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NO}$ [M^+ , 270.39] Ber.: 270.1858
Gef.: 270.1852

Darstellung von (3*E*)-2-Ethyl-3-methyl-2-phenyl-3-heptennitril (**27**)



Gemäß AAV 1 wurde 2-Phenyl-buttersäurenitril (0.30 mL, 2.00 mmol) mit 2-Hexin (0.329 g, 4.00 mmol, 2 Äquiv.) in Gegenwart von Cäsium-*tert*-butoxid (82 mg, 0.40 mmol, 20 mol%) in *N*-Methylpyrrolidinon (4 mL) umgesetzt (100 °C, 36 h). Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 19 : 1) ergaben das Nitril **27** (0.181 g, 0.80 mmol, 40 %) als leicht gelbes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 7.35 - 7.18 (m, 5 H), 5.75 (m, 1 H), 2.18 - 1.92 (m, 4 H), 1.46 - 1.33 (m, 2 H), 1.38 (s, br, 3 H), 0.92 (t, $J = 7.5$ Hz, 3 H), 0.87 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H).

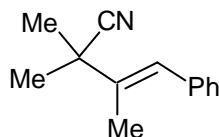
$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 138.7, 132.4, 128.6, 128.4, 127.7, 126.7, 121.8, 54.33, 30.1, 29.4, 22.5, 13.8, 13.6, 9.76.

IR (Film): 3061 (m), 3029 (m), 2961 (vs), 2935 (vs), 2233 (w), 1600 (w), 1494 (m), 1448 (s), 758 (s), 699 (s).

MS (GC/MS, %): 227 (M^+ , 42), 198 (100), 184 (8), 171 (11), 156 (43), 145 (17), 129 (53), 115 (20), 103 (10), 91 (16), 77 (9), 65 (3).

HRMS: $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}$ [M^+ , 227.34] Ber.: 227.1674
Gef.: 227.1669

Darstellung von (3*E*)-2,2,3-Trimethyl-4-phenyl-3-butenitril (**30**)



Gemäß AAV 1 wurde Isopropylcyanid (0.18 mL, 2.00 mmol) mit 1-Phenyl-1-propin (0.256 g, 2.20 mmol, 1.1 Äquiv.) in Gegenwart von Cäsium-*tert*-butoxid (82 mg, 0.40 mmol, 20 mol%) in *N*-Methylpyrrolidinon (4 mL) umgesetzt (80 °C, 36 h). Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) ergaben das Nitril **30** (37 mg, 0.20 mmol, 10 %, *E* / *Z* = > 99 : < 1) als farbloses Öl.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.30 - 7.23 (m, 2 H), 7.20 - 7.12 (m, 3 H), 6.64 (s, br, 1 H), 1.85 (d, *J* = 1.0 Hz, 3 H), 1.51 (s, 6 H).

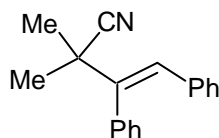
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 137.1, 136.9, 128.9, 128.1, 126.8, 126.0, 124.1, 39.2, 26.3, 14.2.

IR (Film): 3058 (m), 3025 (m), 2983 (vs), 2234 (m), 1600 (w), 1494 (m), 1455 (s), 1114 (s), 755 (s), 708 (s).

MS (GC/MS, %): 185 (M⁺, 81), 170 (100), 154 (9), 143 (80), 128 (41), 115 (49), 102 (4), 91 (15), 77 (8), 65 (7).

HRMS: C₁₃H₁₅N [M⁺, 185.26] Ber.: 185.1204
Gef.: 185.1197

Darstellung von (3*E*)-2,2-Dimethyl-3,4-diphenyl-3-butenitril (**32**)



Gemäß AAV 1 wurde Isopropylcyanid (0.18 mL, 2.00 mmol) mit Diphenylacetylen (0.392 g, 2.20 mmol, 1.1 Äquiv.) in Gegenwart von Cäsium-*tert*-butoxid (82 mg, 0.40 mmol, 20 mol%) in *N*-Methylpyrrolidinon (4 mL) umgesetzt (80 °C, 36 h). Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) ergaben das Nitril **32** (0.262 g, 1.06 mmol, 53 %, *E* / *Z* = > 99 : < 1) als leicht gelbes Öl.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.42 - 7.36 (m, 3 H), 7.21 - 7.15 (m, 2 H), 7.12 - 7.06 (m, 3 H), 6.99 (s, 1 H), 6.87 - 6.82 (m, 2 H), 1.56 (s, 6 H).

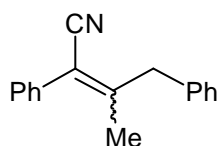
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 141.5, 137.0, 136.1, 130.5, 130.2, 129.7, 129.1, 128.9, 128.4, 127.7, 124.5, 39.7, 27.6.

IR (Film): 3057 (m), 3025 (w), 2982 (m), 2937 (w), 2234 (w), 1599 (w), 1494 (m), 1447 (s), 755 (s), 714 (vs), 694 (vs).

MS (GC/MS, %): 247 (M^+ , 100), 232 (53), 217 (14), 205 (19), 179 (85), 154 (17), 127 (6), 115 (4), 77 (5).

HRMS: $C_{18}H_{17}N$ [M^+ , 247.33] Ber.: 247.1361
Gef.: 247.1372

Darstellung von (2*E/Z*)-3-Methyl-2,4-diphenyl-2-butenitril (**34**)



Gemäß AAV 1 wurde Benzylcyanid (0.35 mL, 3.00 mmol) mit 1-Phenyl-1-propin (0.41 mL, 3.30 mmol, 1.10 Äquiv.) in Gegenwart von Cäsium-*tert*-butoxid (0.124 g, 0.60 mmol, 20 mol%) in *N*-Methylpyrrolidinon (6 mL) umgesetzt (80 °C, 16 h). Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) ergaben das Nitril **34** (0.497 g, 2.13 mmol, 71 %, *E* / *Z* = 40 : 60) als farbloses Öl.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.37 - 7.12 (m, 9 H), 7.01 - 6.95 (m, 1 H), 3.82 (s, 2 H, *Z*), 3.49 (s, *E*), 2.06 (s, *E*), 1.72 (s, 3 H, *Z*).

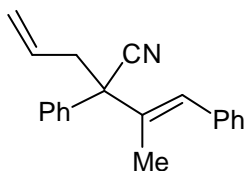
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 156.5, (156.0), 137.4 (137.3), 133.9, (133.8), 129.2, (129.1), 129.0, 128.9, 128.8, 128.77, 128.74, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 127.6, 127.0, 126.8, 119.0, 118.6, 112.6, 111.7, 44.5 (*Z*), 40.0 (*E*), 22.2 (*E*), 19.3 (*Z*).

IR (Film): 3061 (w), 3028 (w), 2917 (w), 2211 (s), 1620 (w), 1601 (m), 1494 (s), 1453 (m), 1445 (m), 766 (s), 751 (m), 701 (vs).

MS (GC/MS, %): 233 (M^+ , 100), 218 (42), 204 (12), 191 (27), 155 (19), 140 (48), 128 (9), 115 (24), 91 (22), 77 (7).

HRMS: $C_{17}H_{15}N$ [M^+ , 233.31] Ber.: 233.1204
Gef.: 233.1196

Darstellung von 2-[(*E*)-1-Methyl-2-phenylethenyl]-2-phenyl-4-pentennitril (**37**)



Gemäß AAV 1 wurde 2-Phenyl-4-pentennitril (0.157 g, 1.00 mmol) mit 1-Phenyl-1-propin (0.12 mL, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) in Gegenwart von Cäsium-*tert*-butoxid (41 mg, 0.20 mmol, 20 mol%) in *N*-Methylpyrrolidinon (2 mL) umgesetzt (60 °C, 15 h). Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan, dann *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) ergaben das Nitril **37** (0.177 g, 0.65 mmol, 65 %, *E* / *Z* = > 99 : < 1) als leicht gelbes Öl.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.42 - 7.13 (m, 10 H), 6.84 (s, br, 1 H), 5.78 - 5.62 (m, 1 H), 5.20 - 5.08 (m, 2 H), 3.00 - 2.80 (m, 2 H), 1.62 (d, *J* = 1.1 Hz, 3 H).

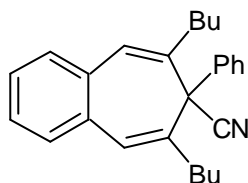
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 137.8, 136.8, 135.2, 131.9, 129.0, 128.9, 128.3, 128.2, 128.1, 127.1, 126.7, 121.2, 119.9, 53.8, 41.0, 15.4.

IR (Film): 3060 (w), 2953 (m), 2921 (w), 2235 (w), 1643 (w), 1599 (w), 1494 (m), 1448 (m), 923 (m), 750 (s), 699 (vs).

MS (GC/MS, %): 273 (M⁺, 1), 232 (42), 217 (5), 154 (100), 127 (13), 115 (8), 91 (5), 77 (4).

HRMS: C₂₀H₁₉N [M⁺, 273.37] Ber.: 273.1517
Gef.: 273.1518

Darstellung von 6,8-Dibutyl-7-phenyl-7*H*-benzo[*a*]cyclohepten-7-carbonitril (**41**)



Gemäß AAV 1 wurde Benzylcyanid (0.12 mL, 1.00 mmol) mit 1,2-Di-(1-hexinyl)benzol (0.286 g, 1.20 mmol, 1.2 Äquiv.) in Gegenwart von Cäsium-*tert*-butoxid (0.206 g, 1.00 mmol, 50 mol%) in *N*-Methylpyrrolidinon (10 mL) umgesetzt (80 °C, 5 h). Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 19 : 1) ergaben das Nitril **41** (0.267 g, 0.75 mmol, 75 %) als weißen Feststoff.

Schmp.: 69 - 71 °C.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.16 - 7.10 (m, 2 H), 7.10 - 7.03 (m, 2 H), 7.02 - 6.90 (m, 5 H), 6.68 (s, 2 H), 2.90 - 2.80 (m, 4 H), 1.92 - 1.70 (m, 4 H), 1.52 (sext, *J* = 7.4 Hz, 4 H), 1.03 (t, *J* = 7.3 Hz, 6 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 140.4, 138.3, 135.0, 128.5, 127.5, 127.3, 127.1, 125.9, 125.7, 120.8, 54.1, 38.2, 31.4, 22.4, 13.9.

IR (KBr): 3065 (w), 2959 (vs), 2931 (vs), 2872 (m), 2234 (w), 1630 (w), 1492 (w), 1464 (w), 758 (vs), 700 (s).

MS (EI, %): 355 (M^+ , 35), 298 (100), 271 (10), 256 (47), 242 (62), 215 (64), 165 (9), 141 (7), 91 (9).

HRMS: $C_{26}H_{29}N$ [M^+ , 355.52]

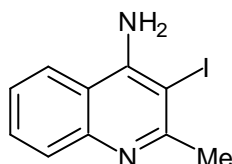
Ber.: 355.2300

Gef.: 355.2279

10.2 Synthese substituierter Indole

10.2.1 Darstellung der Iodide

Darstellung von 3-Iod-2-methyl-4-quinolinamin (80)



In einem mit Argon gefüllten 50 mL Stickstoffkolben wurde *N*-Iodsuccinimid (1.73 g, 7.7 mmol, 1.1 Äquiv.) in trockenem DMF (10 mL) gelöst. In einem 100 mL Stickstoffkolben mit Tropftrichter wurde 2-Methyl-4-quinolinamin (1.11 g, 7.0 mmol) in DMF (20 mL) gelöst und auf - 30 °C gekühlt. Die NIS-Lösung wurde in den Tropftrichter gefüllt und innerhalb 15 min zugetropft. Das Kältebad wurde entfernt und das Reaktionsgemisch 7 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch durch Zugabe in kaltes Wasser (50 mL) hydrolysiert und mehrmals mit Et₂O (ges. 300 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit ges. Na₂S₂O₃-Lösung (3 x 100 mL) und mit ges. NaCl-Lösung (100 mL) extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / EtOAc 1 : 1) ergaben das Iodid **80** (0.78 g, 2.8 mmol, 39 %) als orangen Feststoff.

Schmp.: 208 - 210 °C.

¹H-NMR (d/ppm, DMSO-d₆, 300 MHz): 8.30 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 7.75 - 7.70 (m, 1 H), 7.65 - 7.58 (m, 1 H), 7.42 - 7.35 (m, 1 H), 6.75 (s, br, 2 H), 2.71 (s, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, DMSO-d₆, 75 MHz): 158.8, 150.8, 146.7, 129.4, 127.9, 124.1, 122.3, 116.2, 77.4, 30.8.

IR (KBr): 3435 (m), 3292 (m), 3149 (m), 1636 (vs), 1571 (s), 1493 (s), 1393 (m), 758 (s).

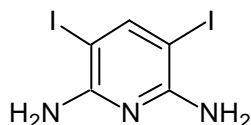
MS (GC/MS, %): 284 (M^+ , 100), 157 (15), 130 (12), 89 (5).

HRMS: $C_{10}H_9IN_2$ [M^+ , 284.10]

Ber.: 283.9810

Gef.: 283.9812

Darstellung von 2,6-Diamino-3,5-diiod-pyridin (**82**)¹⁰⁸



In einem mit Argon gefüllten 100 mL Stickstoffkolben wurde *N*-Iodsuccinimid (4.93 g, 22.0 mmol, 2.2 Äquiv.) in trockenem DMF (30 mL) gelöst. In einem zweiten 100 mL Stickstoffkolben mit Tropftrichter wurde 2,6-Diaminopyridin (1.09 g, 10.0 mmol) in DMF (20 mL) gelöst und auf - 30 °C gekühlt. Die NIS-Lösung wurde in den Tropftrichter gefüllt und langsam innerhalb einer 1 h zugetropft. Das Kältebad wurde entfernt und die Reaktionslösung noch 1 h gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch durch Zugabe in kaltes Wasser (150 mL) hydrolysiert und der Niederschlag mittels einer Glasfritte abfiltriert. Der Rückstand wurde mit Wasser (200 mL) und *n*-Pentan (200 mL) gewaschen, in Methanol gelöst und über MgSO₄ getrocknet. Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum ergab das Diiodid **82** (3.09 g, 8.6 mmol, 86 %) als grauen Feststoff.

Schmp.: 202 - 204 °C (Zers.).

¹H-NMR (d/ppm, DMSO-d₆, 300 MHz): 7.74 (s, 1 H), 5.73 (s, br, 4 H).

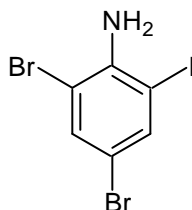
¹³C-NMR (d/ppm, DMSO-d₆, 75 MHz): 156.9, 153.7, 60.1.

IR (KBr): 3410 (vs), 3302 (m), 3193 (w), 1621 (s), 1601 (s), 1559 (m), 1439 (s), 1428 (s), 741 (m).

MS (GC/MS, %): 361 (M⁺, 100), 207 (6), 107 (20), 80 (9).

HRMS: C₅H₅I₂N₃ [M⁺, 360.92] Ber.: 360.8573
Gef.: 360.8566

Darstellung von 2,4-Dibrom-6-iod-anilin (**136**)



In einem 500 mL Rundkolben wurde Iod (7.81 g, 30.8 mmol, 1.1 Äquiv.) in Ethanol (150 mL) gelöst. Nacheinander wurden Silbersulfat (9.60 g, 30.8 mmol, 1.1 Äquiv.) und 2,4-Dibrom-anilin (7.02 g, 28.0 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch 3 h bei RT gerührt. Nach Filtration des Niederschlages mittels einer Glasfritte wurde das Lösungsmittel

¹⁰⁸ J. Bernstein, B. Stearns, E. Shaw, W. A. Lott, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, 69, 1147.

am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in CH_2Cl_2 aufgenommen. Die Lösung wurde mit ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (3 x 50 mL) extrahiert und über MgSO_4 getrocknet. Durch säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 1 : 1, dann Et_2O) wurde das Anilinderivat **136** (9.22 g, 24.5 mmol, 88 %) als hellroter Feststoff erhalten.

Schmp.: 112 °C.

^1H -NMR (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 7.67 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H), 7.51 (d, $J = 2.0$ Hz, 1 H), 4.58 (s, 2 H).

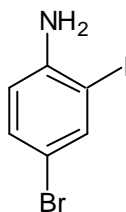
^{13}C -NMR (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 143.4, 139.8, 134.7, 109.3, 107.0, 82.6.

IR (KBr): 3402 (w), 3305 (w), 3064 (w), 1610 (vs), 1555 (m), 1532 (m), 1447 (vs), 1377 (m), 1055 (m), 860 (vs), 704 (m).

MS (GC/MS, %): 377 (M^+ , 100), 250 (22), 170 (11), 90 (9).

HRMS: $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}_2\text{IN}$ [M^+ , 376.82] Ber.: 374.7755
Gef.: 374.7748

Darstellung von 4-Brom-2-iod-anilin (**132**)⁶⁰



In einem 1 L Rundkolben wurde 4-Brom-anilin (10.0 g, 58 mmol) in Methanol (200 mL) und CH_2Cl_2 (500 mL) gelöst. Anschließend wurden Calciumcarbonat (12.8 g, 128 mmol, 2.2 Äquiv.) und *N*-Benzyltrimethylammonium-dichloroiodat (22.3 g, 64 mmol, 1.1 Äquiv.) dazugegeben und 24 h bei RT gerührt. Die unlöslichen Bestandteile wurden abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde in Et_2O aufgenommen, mit ges. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung (3 x 100 mL) extrahiert und die wässrige Phase mit Et_2O extrahiert. Anschließend wurden die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 4 : 1) ergab das Anilinderivat **132** (14.6 g, 49 mmol, 85 %) als rot-violetten Feststoff.

Schmp.: 69 - 71 °C.

^1H -NMR (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 7.71 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H), 7.20 (dd, $J = 8.6$ und 2.1 Hz, 1 H), 6.59 (d, $J = 8.6$ Hz, 1 H), 4.08 (s, 2 H).

^{13}C -NMR (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 145.9, 140.3, 132.0, 115.5, 109.8, 84.0.

IR (KBr): 3384 (vs), 3291 (s), 3177 (s), 1627 (s), 1573 (m), 1475 (vs), 1386 (s), 1286 (s), 1022 (s), 871 (s), 833 (s), 810 (vs), 670 (s), 620 (s).

MS (GC/MS, %): 298 (M^+ , 100), 170 (27), 91 (22), 63 (18).

HRMS: C_6H_5BrIN [M^+ , 297.92] Ber.: 296.8650
Gef.: 296.8632

10.2.2 Darstellung der 2-Ethynyl-aniline

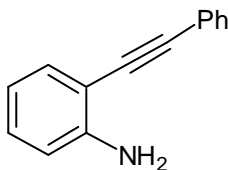
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der 2-Ethynyl-aniline nach Methode A (AAV 2)

In einem ausgeheizten und mit Argon gefüllten 100 mL Stickstoffkolben werden Kupfer(I)iodid (5 mol%), Dichlorobis(triphenylphosphin)palladium(II) (5 mol%) und das aromatische Iodid (20.0 mmol) in trockenem THF (100 mL) suspendiert. Nacheinander werden trockenes Triethylamin (60.0 mmol, 3.0 Äquiv.) und das Alkin (24.0 mmol, 1.2 Äquiv.) zugegeben und das Reaktionsgemisch für die angegebene Zeit bei RT gerührt. Es wird mit Et_2O verdünnt und über Kieselgur filtriert. Nach Entfernung der Lösungsmittel am Rotationsverdampfer wird der Rückstand durch säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O bzw. *n*-Pentan / EtOAc) gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der 2-Ethynyl-aniline nach Methode B (AAV 3)

In einem ausgeheizten und mit Argon gefüllten 50 mL Schlenkrohr werden Kupfer(I)iodid (~ 5 mol%), Palladium(II)chlorid (~ 5 mol%), Triphenylphosphin (~ 10 mol%) und das 2-Amino-Halogenid (4.7 mmol, 1.1 Äquiv.) in trockenem Triethylamin (10 mL) suspendiert. Das Alkin (4.3 mmol) wird bei RT zugegeben und das Reaktionsgemisch für die angegebene Zeit auf 80 °C erhitzt. Nach Entfernung der Lösungsmittel am Rotationsverdampfer wird der Rückstand durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O bzw. *n*-Pentan / EtOAc) gereinigt.

Darstellung von 2-Phenyl-2-ethynyl-anilin (64)^{14e}



Nach AAV 2 wurde 2-Iod-anilin (15.00 g, 68.5 mmol) mit Phenylacetylen (9.8 mL, 89.0 mmol, 1.3 Äquiv.) und Triethylamin (28.6 mL, 205.5 mmol, 3.0 Äquiv.) in Gegenwart von CuI (0.65 g, 3.4 mmol, 5 mol%) und $PdCl_2(PPh_3)_2$ (2.40 g, 3.4 mmol, 5 mol%) in THF (275 mL) umgesetzt (RT, 2 h). Aufarbeitung und Reinigung des Rohproduktes durch

Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 4 : 1, dann *n*-Pentan / Et₂O 1 : 1) ergab das Anilinderivat **64** (12.79 g, 66.2 mmol, 96 %) als gelben Feststoff.

Schmp.: 89 - 90 °C.

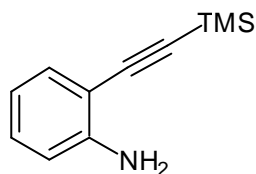
¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.58 - 7.51 (m, 2 H), 7.42 - 7.32 (m, 4 H), 7.18 - 7.11 (m, 1 H), 6.77 - 6.69 (m, 2 H), 4.22 (s, br, 2 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 147.8, 132.1, 131.4, 129.7, 128.4, 128.2, 123.3, 118.0, 114.3, 107.9, 94.7, 85.9.

IR (KBr): 3460 (s), 3368 (s), 3064 (m), 2206 (w), 1616 (m), 1496 (m), 1456 (m), 756 (vs), 751 (vs), 692 (m).

MS (GC/MS, %): 193 (M⁺, 100), 165 (35), 139 (5), 115 (3), 90 (12), 63 (3).

Darstellung von 2-[(Trimethylsilyl)ethinyl]anilin (**65**)^{14e}



Nach AAV 2 wurde 2-Iod-anilin (4.38 g, 20.0 mmol) mit Trimethylsilylacetylen (2.36 g, 24.0 mmol, 1.2 Äquiv.) und Triethylamin (8.4 mL, 60.0 mmol, 3.0 Äquiv.) in Gegenwart von CuI (0.19 g, 1.0 mmol, 5 mol%) und PdCl₂(PPh₃)₂ (0.70 g, 1.0 mmol, 5 mol%) in THF (100 mL) umgesetzt (RT, 14 h). Aufarbeitung und Reinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) ergab das silylierte Alkin **65** (3.30 g, 17.4 mmol, 87 %) als gelb-orange Flüssigkeit.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.33 - 7.28 (m, 1 H), 7.16 - 7.08 (m, 1 H), 6.70 - 6.63 (m, 2 H), 4.24 (s, br, 2 H), 0.29 (s, 9 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 148.2, 132.2, 129, 117.7, 114.1, 107.7, 101.8, 99.7, 0.1.

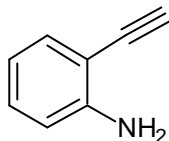
IR (Film): 3479 (w), 3383 (w), 3031 (w), 2959 (w), 2147 (s), 1614 (s), 1490 (s), 1455 (m), 1250 (m), 875 (s), 843 (vs), 748 (m).

MS (GC/MS, %): 189 (M⁺, 80), 174 (100), 158 (7), 146 (13), 130 (9), 117 (5), 73 (2).

HRMS: C₁₁H₁₅NSi [M⁺, 189.33]

Ber.: 189.0974

Gef.: 189.0991

Darstellung von 2-Ethynyl-anilin (67**)^{44a}**

In einem 100 mL Stickstoffkolben wurde unter Argon 2-[(Trimethylsilyl)ethynyl]anilin (3.20 g, 16.9 mmol) in trockenem THF (20 mL) gelöst. Bei RT wurde *N*-Tetrabutylammoniumfluorid (1 M in THF, 19.0 mL, 19.0 mmol, 1.1 Äquiv.) zugetropft. Nach 30 min Rühren bei RT wurde mit Wasser (50 mL) hydrolysiert, mit Et₂O (2 x 75 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Reinigung mittels Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 4 : 1) wurde das entschützte Alkin **67** (1.83 g, 15.6 mmol, 92 %) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

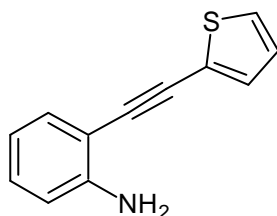
¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.36 (dd, *J* = 8.0 und 1.9 Hz, 1 H), 7.20 - 7.13 (m, 1 H), 6.74 - 6.66 (m, 2 H), 4.26 (s, br, 2 H), 3.41 (s, 1 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 148.5, 132.5, 130.0, 117.7, 114.2, 106.5, 82.4, 80.6.

IR (Film): 3471 (m), 3379 (m), 3280 (s), 3031 (w), 2096 (m), 1615 (vs), 1491 (vs), 1455 (s), 1316 (s), 1259 (m), 1158 (m), 751 (vs).

MS (GC/MS, %): 117 (M⁺, 100), 90 (47), 74 (3), 63 (12), 51 (4).

HRMS: C₇H₈N [M⁺, 117.15] Ber.: 117.0578
Gef.: 117.0580

Darstellung von 2-(2-Thienylethynyl)-anilin (68**)^{44b}**

Nach AAV 3 wurde 2-Bromthiophen (0.766 g, 4.70 mmol, 1.1 Äquiv.) mit 2-Ethynyl-anilin (0.500 g, 4.27 mmol) in Gegenwart von CuI (32 mg, 0.17 mmol, 4 mol%), PdCl₂ (30 mg, 0.17 mmol, 4 mol%) und Triphenylphosphin (89 mg, 0.34 mmol, 8 mol%) in Triethylamin (10 mL) bei 80 °C für 14 h umgesetzt. Reinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) ergab das Anilinderivat **68** (0.789 g, 3.96 mmol, 93 %) als gelben Feststoff.

Schmp.: 60 - 62 °C.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 600 MHz): 7.35 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 7.31 - 7.25 (m, 2 H), 7.15 (t, *J* = 7.7 Hz, 1 H), 7.02 (t, *J* = 4.5 Hz, 1 H), 6.77 - 6.68 (m, 2 H), 4.25 (s, br, 2 H).

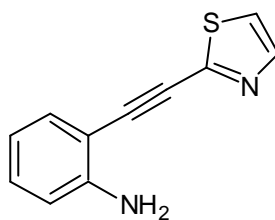
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 150 MHz): 147.8, 132.1, 131.7, 129.9, 127.2, 127.1, 123.3, 118.0, 114.4, 107.5, 89.5, 87.6.

IR (KBr): 3475 (s), 3378 (s), 3070 (w), 2196 (w), 1611 (s), 1489 (s), 1314 (m), 753 (s), 703 (vs).

MS (EI, %): 199 (M⁺, 100), 171 (10), 154 (9), 127 (5), 77 (2).

HRMS: C₁₂H₉NS [M⁺, 199.27] Ber.: 199.0456
Gef.: 199.0442

Darstellung von 2-(1,3-Thiazolyl-2-ethinyl)-anilin (**70**)^{44b}



Nach AAV 3 wurde 2-Bromthiazol (0.34 mL, 3.75 mmol, 1.1 Äquiv.) mit 2-Ethynyl-anilin (0.399 g, 3.41 mmol) in Gegenwart von CuI (19 mg, 0.10 mmol, 3 mol%), PdCl₂ (38 mg, 0.10 mmol, 3 mol%) und Triphenylphosphin (54 mg, 0.20 mmol, 6 mol%) in Triethylamin (20 mL) bei 80 °C für 2 h umgesetzt. Reinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) ergab das Anilinderivat **70** (0.491 g, 2.45 mmol, 72 %) als orange-braunen Feststoff.

Schmp.: 102 - 103 °C.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.85 (s, br, 1 H), 7.40 - 7.31 (m, 2 H), 7.15 (dt, *J* = 9.0 und 2.3 Hz, 1 H), 6.70 - 6.65 (m, 2 H), 4.45 (s, br, 2 H).

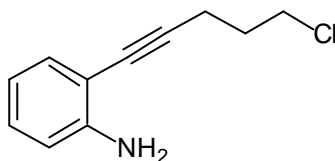
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 148.8, 148.6, 143.3, 132.4, 130.9, 120.7, 117.7, 114.4, 105.3, 91.2, 87.3.

IR (KBr): 3378 (w), 3318 (m), 3106 (m), 2204 (vs), 1636 (s), 1498 (s), 1457 (s), 1320 (m), 1093 (s), 751 (s), 730 (s).

MS (EI, %): 200 (M⁺, 100), 173 (6), 142 (27), 115 (17), 58 (28).

HRMS: C₁₁H₈N₂S [M⁺, 200.26] Ber.: 200.0408
Gef.: 200.0409

Darstellung von 2-(5-Chlor-1-pentynyl)-anilin (**72**)



Nach AAV 2 wurde 2-Iod-anilin (1.095 g, 5.00 mmol) mit 5-Chlorpentin (0.615 g, 6.00 mmol, 1.2 Äquiv.) und Triethylamin (2.1 mL, 15.00 mmol, 3.0 Äquiv.) in Gegenwart von CuI (48 mg, 0.25 mmol, 5 mol%) und $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (175 mg, 0.25 mmol, 5 mol%) in THF (25 mL) umgesetzt (RT, 4 h). Reinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 4 : 1) ergab das Anilinderivat **72** (0.825 g, 4.26 mmol, 85 %) als rotes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 7.28 - 7.23 (m, 1 H), 7.13 - 7.07 (m, 1 H), 6.71 - 6.65 (m, 2 H), 4.15 (s, br, 2 H), 3.73 (t, $J = 6.4$ Hz, 2 H), 2.68 (t, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 2.07 (quint, $J = 6.6$ Hz, 2 H).

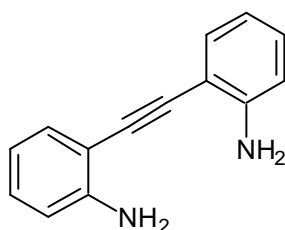
$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 147.7, 132.0, 129.0, 117.8, 114.1, 108.3, 93.3, 78.0, 43.7, 31.4, 17.0.

IR (Film): 3471 (m), 3377 (m), 2959 (w), 1614 (vs), 1493 (vs), 1456 (s), 1308 (m), 751 (s), 652 (w).

MS (EI, %): 193 (M^+ , 60), 156 (37), 130 (100), 103 (16), 77 (18).

HRMS: $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClN}$ [M^+ , 193.67] Ber.: 193.0658
Gef.: 193.0669

Darstellung von 2-[(2-Aminophenyl)ethynyl]phenylamin (**73**)¹⁰⁹



Nach AAV 2 wurde 2-Iod-anilin (0.657 g, 3.00 mmol) mit 2-Ethynyl-anilin (0.422 g, 3.60 mmol, 1.2 Äquiv.) und Triethylamin (1.25 mL, 9.00 mmol, 3.0 Äquiv.) in Gegenwart von CuI (29 mg, 0.15 mmol, 5 mol%) und $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (105 mg, 0.15 mmol, 5 mol%) in THF (15 mL) umgesetzt (RT, 3 h). Reinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / EtOAc 1 : 1) ergab das Diamin **73** (0.506 g,

¹⁰⁹ P. Knops, F. Vögtle, *Chem. Ber.* **1991**, 124, 1223.

2.43 mmol, 81 %) als hell braunen Feststoff.

Schmp.: 140 - 142 °C.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.37 (dd, *J* = 8.0 und 1.6 Hz, 2 H), 7.19 - 7.12 (m, 2 H), 6.77 - 6.70 (m, 4 H), 4.28 (s, br, 4 H).

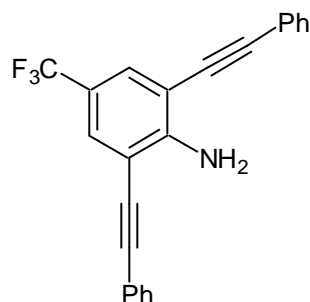
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 147.6, 132.0, 129.7, 118.0, 114.4, 108.1, 91.1.

IR (KBr): 3452 (m), 3360 (m), 3058 (w), 1609 (s), 1497 (s), 1456 (s), 1309 (m), 759 (vs).

MS (EI, %): 208 (M⁺, 100), 180 (12), 152 (4), 104 (9), 89 (8), 77 (4).

HRMS: C₁₄H₁₂N₂ [M⁺, 208.10] Ber.: 208.1000
Gef.: 208.0989

Darstellung von 2,6-Bisphenylethynyl-4-(trifluormethyl)-anilin (**75**)



Nach AAV 3 wurde 2,6-Dibrom-4-(trifluormethyl)-anilin (0.230 g, 0.72 mmol) mit Phenylacetylen (0.24 mL, 2.16 mmol, 3 Äquiv.) in Gegenwart von CuI (7.6 mg, 0.040 mmol, 5.5 mol%), PdCl₂ (7.1 mg, 0.040 mmol, 5.5 mol%) und Triphenylphosphin (21.0 mg, 0.080 mmol, 11 mol%) in Triethylamin (10 mL) bei 80 °C für 15 h umgesetzt. Reinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) ergab das Anilinderivat **75** (0.271 g, 0.75 mmol, 75 %) als gelben Feststoff.

Schmp.: 107 - 109 °C.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.61 (s, br, 2 H), 7.59 - 7.53 (m, 4 H), 7.44 - 7.36 (m, 6 H), 5.22 (s, br, 2 H).

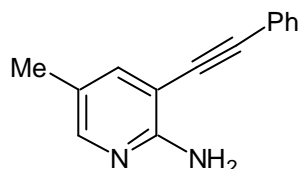
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 150.8, 131.6, 129.2, 129.1, 128.8, 128.5, 125.8, 122.4, 122.2, 119.5 (q, *J* = 30.3 Hz), 107.4, 96.0, 84.0.

IR (KBr): 3451 (s), 3292 (m), 3143 (m), 2925 (w), 1631 (s), 1566 (m), 1469 (s), 1238 (m), 758 (s), 691 (m).

MS (EI, %): 361 (M⁺, 100), 291 (10), 263 (5), 146 (5), 77 (1).

HRMS: $\text{C}_{23}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}$ [M^+ , 361.36] Ber.: 361.1078
Gef.: 361.1113

Darstellung von 2-Amino-5-methyl-3-(phenylethynyl)-pyridin (**77**)



Nach AAV 3 wurde 2-Amino-3-brom-5-methyl-pyridin (0.160 g, 0.86 mmol) mit Phenylacetylen (0.175 g, 1.71 mmol, 2 Äquiv.) in Gegenwart von CuI (8.1 mg, 0.043 mmol, 5 mol%), PdCl_2 (7.6 mg, 0.043 mmol, 5 mol%) und Triphenylphosphin (22.0 mg, 0.086 mmol, 10 mol%) in Triethylamin (10 mL) bei 80 °C für 18 h umgesetzt. Reinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / EtOAc 1 : 1) ergab das Pyridinderivat **77** (0.141 g, 0.677 mmol, 79 %) als braunen Feststoff.

Schmp.: 94 - 96 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 7.77 (s, 1 H), 7.45 - 7.36 (m, 2 H), 7.34 - 7.30 (m, 1 H), 7.27 - 7.20 (m, 3 H), 5.00 (s, br, 2 H), 2.07 (s, 3 H).

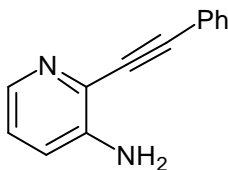
$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 156.9, 147.8, 140.4, 131.3, 128.4, 128.3, 122.7, 122.2, 102.6, 95.1, 84.6, 17.1.

IR (KBr): 3451 (s), 3292 (m), 3143 (m), 2925 (w), 1631 (s), 1566 (m), 1469 (s), 1238 (m), 758 (s), 691 (m).

MS (EI, %): 208 (M^+ , 100), 192 (5), 180 (8), 152 (5), 104 (5), 91 (1), 77 (2).

HRMS: $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2$ [M^+ , 208.26] Ber.: 208.1000
Gef.: 208.0995

Darstellung von 3-Amino-2-(phenylethynyl)-pyridin (**79**)



Nach AAV 3 wurde 3-Amino-2-chlor-pyridin (3.86 g, 30.0 mmol) mit Phenylacetylen (6.6 mL, 60.0 mmol, 2.0 Äquiv.) in Gegenwart von CuI (0.23 g, 1.2 mmol, 4 mol%), PdCl_2 (0.21 g, 1.2 mmol, 4 mol%) und Triphenylphosphin (0.63 g, 2.4 mmol, 8 mol%) in Triethylamin (60 mL) bei 80 °C für 20 h umgesetzt. Reinigung des Rohproduktes durch

Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / EtOAc 9 : 1, dann *n*-Pentan / EtOAc 1 : 1) ergab das Pyridinderivat **79** (2.33 g, 12.0 mmol, 40 %) als gelb-braunen Feststoff.

Schmp.: 125 °C.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 8.04 - 7.89 (m, 1 H), 7.60 - 7.41 (m, 2 H), 7.38 - 7.19 (m, 3 H), 6.94 (m, 2 H), 4.30 (s, br, 2 H).

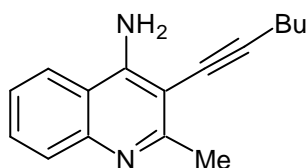
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 144.4, 139.8, 131.6, 128.7, 128.3, 123.8, 122.2, 121.0, 94.7, 85.1.

IR (KBr): 3434 (m), 3296 (m), 3169 (m), 1615 (s), 1580 (m), 1490 (m), 1462 (s), 1445 (vs), 1263 (m), 800 (m), 753 (s), 685 (m).

MS (EI, %): 194 (M⁺, 100), 166 (8), 139 (4), 115 (2), 77 (2).

HRMS: C₁₃H₁₀N₂ [M⁺, 194.23] Ber.: 194.0844
Gef.: 194.0836

Darstellung von 3-Amino-(1-hexinyl)-2-methyl-4-quinolin (**81**)



Nach AAV 2 wurde 3-Iod-2-methyl-4-quinolinamin (0.450 g, 1.58 mmol) mit 1-Hexin (0.195 g, 2.38 mmol, 1.5 Äquiv.) und Triethylamin (0.66 mL, 4.75 mmol, 3.0 Äquiv.) in Gegenwart von CuI (15 mg, 0.08 mmol, 5 mol%) und PdCl₂(PPh₃)₂ (56 mg, 0.08 mmol, 5 mol%) in THF (8 mL) umgesetzt (RT, 20 h). Reinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / EtOAc 1 : 1) ergab das Quinolinderivat **81** (0.331 g, 1.39 mmol, 87 %) als gelb-orangen Feststoff.

Schmp.: 152 - 154 °C.

¹H-NMR (d/ppm, MeOD, 300 MHz): 7.93 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 7.67 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 7.51 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.31 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 2.55 (s, 3 H), 2.51 (t, *J* = 6.9 Hz, 2 H), 1.64 - 1.40 (m, 4 H), 0.92 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H).

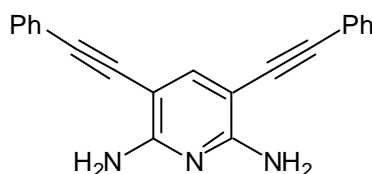
¹³C-NMR (d/ppm, MeOD, 75 MHz): 160.7, 154.0, 147.1, 131.0, 130.1, 129.9, 128.2, 125.5, 122.9, 102.4, 75.5, 32.3, 24.1, 23.2, 20.3, 14.0.

IR (KBr): 3410 (m), 3304 (w), 3092 (m), 2958 (w), 1649 (vs), 1568 (s), 1497 (s), 1442 (s), 1376 (m), 768 (m).

MS (EI, %): 238 (M⁺, 70), 223 (17), 209 (32), 195 (100), 182 (10), 167 (11), 127 (8), 77 (8).

HRMS: $C_{16}H_{18}N_2$ [M^+ , 238.33] Ber.: 238.1470
Gef.: 238.1461

Darstellung von 2,6-Diamino-3,5-bis(phenylethynyl)-pyridin (**83**)



Nach AAV 2 wurde 2,6-Diamino-3,5-diiod-pyridin (1.99 g, 5.5 mmol) mit Phenylacetylen (1.8 mL, 16.6 mmol, 3 Äquiv.) und Triethylamin (3.9 mL, 27.7 mmol, 5 Äquiv.) in Gegenwart von CuI (53 mg, 0.28 mmol, 5 mol%) und $PdCl_2(PPh_3)_2$ (0.194 g, 0.28 mmol, 5 mol%) in THF (40 mL) umgesetzt (RT, 1 h). Reinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / CH_2Cl_2 1 : 1, dann CH_2Cl_2 , dann CH_2Cl_2 / Methanol 99 : 1) ergab das Diamin **83** (1.55 g, 5.0 mmol, 90 %) als gelb-orangen Feststoff.

Schmp: 165 - 167 °C.

1H -NMR (d/ppm, DMSO- d_6 , 300 MHz): 7.63 - 7.50 (m, 4 H), 7.46 (s, 1 H), 7.43 - 7.25 (m, 6 H), 6.33 (s, br, 4 H).

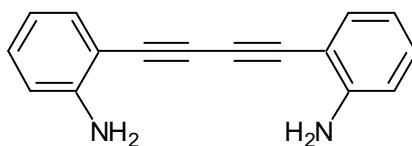
^{13}C -NMR (d/ppm, DMSO- d_6 , 75 MHz): 158.9, 143.3, 130.7, 128.3, 127.5, 123.4, 92.4, 89.6, 86.1.

IR (KBr): 3490 (s), 3380 (s), 3049 (w), 2192 (s), 1605 (vs), 1536 (s), 1490 (s), 1464 (s), 1378 (m), 1316 (m), 750 (s), 690 (s).

MS (EI, %): 309 (M^+ , 100), 281 (4), 264 (3), 205 (6).

HRMS: $C_{21}H_{15}N_3$ [M^+ , 309.36] Ber.: 309.1266
Gef.: 309.1255

Darstellung von 2-[4-(2-Aminophenyl)-1,3-butadiinyl]phenylamin (**87**)^{50a}



In einem 100 mL Rundkolben wurde $Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$ (1.60 g, 8.0 mmol, 2 Äquiv.) in Pyridin (15 mL) und Methanol (15 mL) gelöst. Nach Zugabe von 2-Ethynyl-anilin (0.47 g, 4.0 mmol) wurde 24 h bei RT gerührt. Es wurde mit Wasser (50 mL) hydrolysiert und mit Et_2O (3 x 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden anschließend mit

CuSO₄-Lösung (5 x 50 mL) und mit Wasser (2 x 50 mL) extrahiert. Trocknung über MgSO₄, Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 4 : 1, dann *n*-Pentan / Et₂O 1 : 1) ergaben das Diin **87** (0.36 g, 1.55 mmol, 77 %) als gelb-orangen Feststoff.

Schmp.: 126 - 128 °C.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.37 (dd, *J* = 7.7 und 1.6 Hz, 2 H), 7.19 - 7.13 (m, 2 H), 6.73 - 6.66 (m, 4 H), 4.25 (s, br, 4 H).

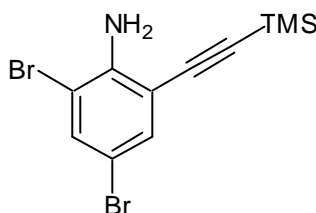
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 149.4, 133.0, 130.6, 117.9, 114.4, 106.2, 79.7, 79.0.

IR (KBr): 3444 (m), 3324 (m), 3025 (w), 2132 (m), 1621 (vs), 1487 (s), 1455 (s), 1317 (s), 749 (m), 736 (s).

MS (EI, %): 232 (M⁺, 100), 204 (38), 176 (4), 151 (2), 128 (2), 102 (3), 89 (4).

HRMS: C₁₄H₁₂N₂ [M⁺, 232.28] Ber.: 232.1000
Gef.: 232.0973

Darstellung von 2,4-Dibrom-6-[(trimethylsilyl)ethinyl]anilin (**137**)



Nach AAV 2 wurde 2,4-Dibrom-6-iod-anilin (7.99 g, 21.2 mmol) mit Trimethylsilylacetylen (3.6 mL, 25.5 mmol, 1.2 Äquiv.) und Triethylamin (8.9 mL, 63.7 mmol, 3.0 Äquiv.) in Gegenwart von CuI (0.20 g, 1.06 mmol, 5 mol%) und PdCl₂(PPh₃)₂ (0.75 g, 1.06 mmol, 5 mol%) in THF (100 mL) umgesetzt (RT, 3 h). Reinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan 100 %) ergab das Anilinderivat **137** (4.91 g, 14.1 mmol, 67 %) als gelb-oranges Öl.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.46 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 7.34 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 4.65 (s, br, 2 H), 0.08 (s, 9 H).

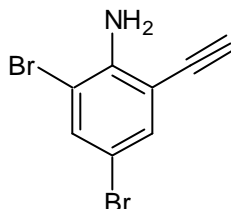
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 145.0, 135.0, 133.5, 110.0, 108.6, 108.0, 102.2, 99.5, - 0.1.

IR (Film): 3485 (m), 3384 (m), 2959 (m), 2153 (m), 1606 (s), 1456 (vs), 1250 (s), 899 (vs), 845 (vs), 760 (s), 700 (s).

MS (EI, %): 347 (M⁺, 100), 332 (96), 251 (23), 236 (15), 171 (33), 139 (13), 73 (27).

HRMS: $C_{11}H_{13}Br_2NSi$ [M^+ , 347.12] Ber.: 344.9184
Gef.: 344.9160

Darstellung von 2,4-Dibrom-6-ethinyl-anilin (**133**)



2,4-Dibrom-[(6-trimethylsilyl)ethinyl]anilin (4.89 g, 14.1 mmol) wurde in einem 100 mL Rundkolben in THF (30 mL) gelöst. Es wurde *N*-Tetrabutylammoniumfluorid (1 M in THF, 15.5 mL, 15.5 mmol, 1.1 Äquiv.) zugegeben und 1 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand in CH_2Cl_2 aufgenommen und dreimal mit Wasser extrahiert. Die vereinigten wässrigen Phasen wurden zweimal mit CH_2Cl_2 extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt durch Umkristallisation aus *n*-Pentan / CH_2Cl_2 gereinigt, wobei das Dibromid **133** (3.30 g, 12.0 mmol, 85 %) als brauner Feststoff erhalten wurde.

Schmp.: 132 - 133 °C.

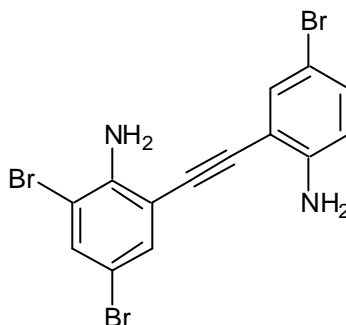
1H -NMR (d/ppm, $CDCl_3$, 300 MHz): 7.50 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H), 7.37 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H), 4.68 (s, br, 2 H), 3.44 (s, 1 H).

^{13}C -NMR (d/ppm, $CDCl_3$, 75 MHz): 145.3, 135.5, 135.4, 133.9, 108.7, 108.0, 84.2, 78.7.

IR (KBr): 3428 (s), 3319 (s), 3290 (vs), 2101 (w), 1614 (vs), 1456 (vs), 1232 (w), 866 (s), 668 (s), 617 (s).

MS (GC/MS, %): 275 (M^+ , 100), 194 (25), 115 (65), 88 (14), 62 (10).

HRMS: $C_8H_5Br_2N$ [M^+ , 274.94] Ber.: 272.8789
Gef.: 272.8758

Darstellung von 2-[(2-Amino-5-bromphenyl)ethinyl]-4,6-dibrom-phenylamin (131)

Nach AAV 2 wurde 4-Brom-2-iod-anilin (1.013 g, 3.40 mmol) mit 2,4-Dibrom-6-ethinyl-anilin (1.100 g, 4.00 mmol, 1.2 Äquiv.) und Triethylamin (1.4 mL, 10.10 mmol, 3.0 Äquiv.) in Gegenwart von CuI (32 mg, 0.17 mmol, 5 mol%) und $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.120 g, 0.17 mmol, 5 mol%) in THF (6 mL) umgesetzt (RT, 3 h). Es wurde mit Et_2O verdünnt, über Kieselgur filtriert und die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Kristallisation aus Aceton / Wasser wurde der Niederschlag erneut in Aceton gelöst und über MgSO_4 getrocknet. Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum ergab das Tribromid **131** (1.459 g, 3.28 mmol, 97 %) als braunen Feststoff.

Schmp.: 140 - 142 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, Aceton- d_6 , 300 MHz): 7.57 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H), 7.55 (d, $J = 2.2$ Hz, 1 H), 7.49 (d, $J = 2.4$ Hz, 1 H), 7.21 (dd, $J = 8.7$ und 2.4 Hz, 1 H), 6.76 (d, $J = 8.7$ Hz, 1 H), 5.47 (s, br, 2 H), 5.40 (s, br, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, Aceton- d_6 , 75 MHz): 149.1, 145.8, 134.9, 134.3, 133.8, 133.1, 116.3, 110.2, 108.4, 108.3, 106.9, 106.9, 92.2, 90.1.

IR (KBr): 3414 (vs), 3337 (vs), 3052 (m), 2196 (w), 1612 (vs), 1485 (vs), 1454 (s), 1414 (m), 1246 (w), 812 (m), 693 (m).

MS (EI, %): 446 (M^+ , 100), 366 (7), 286 (60), 205 (28), 177 (9), 142 (9), 89 (8).

HRMS: $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{Br}_3\text{N}_2$ [M^+ , 444.95]

Ber.: 441.8316

Gef.: 441.8339

10.2.3 Darstellung der Indole**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Indole nach Methode A (AAV 4)**

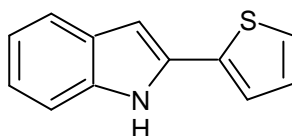
In einem ausgeheizten und mit Argon gefüllten 50 mL Schlenkrohr wird Kaliumhydrid (2.0 mmol, 2 Äquiv.) in trockenem *N*-Methylpyrrolidinon (5 mL) gelöst. Das in *N*-Methylpyrrolidinon (5 mL) gelöste Amin (1.0 mmol) wird bei RT langsam zugetropft und für die angegebene Reaktionszeit gerührt. Falls erforderlich wird auf 60 bzw. 80 °C erhitzt. Es wird mit Wasser hydrolysiert und mehrmals mit Et_2O bzw. EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mehrmals mit Wasser extrahiert und über MgSO_4 getrocknet.

Durch Entfernung der Lösungsmittel am Rotationsverdampfer und im ÖPV wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O bzw. *n*-Pentan / EtOAc bzw. CH₂Cl₂) gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Indole nach Methode B (AAV 5)

In einem ausgeheizten und mit Argon gefüllten 50 mL Schlenkrohr wird Kalium-*tert*-butoxid (2.5 mmol, 2.5 Äquiv.) in trockenem *N*-Methylpyrrolidinon (7.5 mL) gelöst. Das in *N*-Methylpyrrolidinon (7.5 mL) gelöste Amin (1.0 mmol) wird bei RT langsam zugetropft und für die angegebene Reaktionszeit gerührt. Falls erforderlich wird auf 60 bzw. 80 °C erhitzt. Es wird mit Wasser hydrolysiert und mehrmals mit Et₂O bzw. EtOAc extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mehrmals mit Wasser extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Durch Entfernung der Lösungsmittel am Rotationsverdampfer und im ÖPV wird das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O bzw. *n*-Pentan / EtOAc bzw. CH₂Cl₂) gereinigt.

Darstellung von 2-(2-Thienyl)-1*H*-indol (108)^{44b}



Nach AAV 4 wurde 2-(2-Thienylethynyl)-anilin (0.199 g, 1.00 mmol) mit Kaliumhydrid (80 mg, 2.00 mmol, 2 Äquiv.) in NMP (10 mL) bei RT für 4 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, CH₂Cl₂) ergaben das Indolderivat **108** (0.139 g, 0.70 mmol, 70 %) als gelben Feststoff.

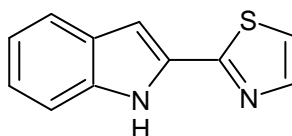
¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 8.07 (s, br, 1 H), 7.50 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.23 - 6.96 (m, 6 H), 6.63 (d, *J* = 1.2 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 136.9, 136.0, 132.8, 129.5, 128.3, 125.0, 124.4, 123.0, 121.0, 120.9, 111.2, 100.9.

MS (EI, %): 199 (M⁺, 100), 171 (5), 154 (5), 140 (1), 127 (2), 99 (3), 89 (1).

HRMS: C₁₂H₉NS [M⁺, 199.27] Ber.: 199.0456
Gef.: 199.0442

Darstellung von 2-(1,3-Thiazol-2-yl)-1*H*-indol (109)^{44b}



Nach AAV 4 wurde 2-(1,3-Thiazolyl-2-ethinyl)-anilin (0.200 g, 1.00 mmol) mit Kaliumhydrid (80 mg, 2.00 mmol, 2 Äquiv.) in NMP (10 mL) bei RT für 3 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, CH₂Cl₂) ergaben das Indolderivat **109** (0.122 g, 0.61 mmol, 61 %) als orange-gelben Feststoff.

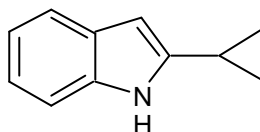
¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 9.81 (s, br, 1 H), 7.86 - 7.83 (m, 1 H), 7.41 (dd, *J* = 8.1 und 1.2 Hz, 1 H), 7.40 - 7.27 (m, 3 H), 7.13 (t, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 7.06 (s, 1 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 160.3, 141.7, 135.9, 130.4, 127.5, 122.8, 120.2, 119.4, 117.3, 110.5, 102.3.

MS (EI, %): 200 (M⁺, 100), 155 (4), 142 (12), 115 (4), 89 (2).

HRMS: C₁₁H₈N₂S [M⁺, 200.26] Ber.: 200.0498
Gef.: 200.0391

Darstellung von 2-Cyclopropyl-1*H*-indol (**110**)¹¹⁰



Nach AAV 4 wurde 2-(5-Chlor-1-pentynyl)-anilin (0.291 g, 1.50 mmol) mit Kaliumhydrid (0.132 g, 3.29 mmol, 2.2 Äquiv.) in NMP (15 mL) bei RT für 6 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 19 : 1) ergaben das Cyclopropylindol **110** (0.177 g, 1.13 mmol, 75 %) als farbloses Öl.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.80 (s, br, 1 H), 7.43 - 7.38 (m, 1 H), 7.20 - 7.14 (m, 1 H), 7.06 - 6.92 (m, 2 H), 6.09 - 6.04 (m, 1 H), 1.91 - 1.80 (m, 1 H), 0.91 - 0.80 (m, 2 H), 0.71 - 0.60 (m, 2H).

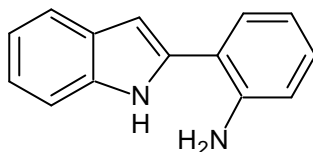
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 141.7, 135.7, 128.7, 121.0, 119.7, 119.66, 110.2, 97.7, 8.8, 7.2.

IR (Film): 3307 (m), 3012 (w), 1678 (vs), 1609 (s), 1451 (s), 754 (vs).

MS (GC/MS, %): 157 (M⁺, 100), 130 (81), 115 (4), 103 (5), 77 (7).

HRMS: C₁₁H₁₁N [M⁺, 157.21] Ber.: 157.0891
Gef.: 157.0891

¹¹⁰ a) P. de Cointet, C. Pigerol, M. Broll, P. Eymard, J. P. Werbenic, *Eur. J. Med. Chem.* **1976**, *11*, 471;
b) R. L. Augustine, A. J. Gustavsen, S. F. Wanat, I. C. Pattison, K. S. Houghton, G. Koletar, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 3004.

Darstellung von 2-(2-1*H*-Indolyl)-anilin (111**)⁵⁸**

Nach AAV 4 wurde 2-[(2-Aminophenyl)ethynyl]phenylamin (0.208 g, 1.00 mmol) mit Kaliumhydrid (80 mg, 2.00 mmol, 2 Äquiv.) in NMP (10 mL) bei RT für 3 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / EtOAc 1 : 1) ergaben das Indol-anilin **111** (0.171 g, 0.82 mmol, 82 %) als weiß-braunen Feststoff.

Schmp.: 152 - 154 °C.

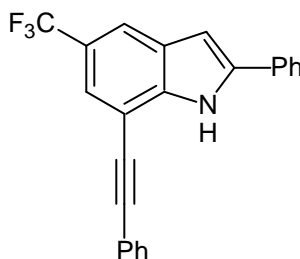
¹H-NMR (d/ppm, DMSO-*d*₆, 300 MHz): 11.21 (s, br, 1 H), 7.53 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 7.42 - 7.33 (m, 2 H), 7.12 - 7.04 (m, 2 H), 7.03 - 6.96 (m, 1 H), 6.83 (dd, *J* = 8.3 und 1.0 Hz, 1 H), 6.72 - 6.65 (m, 2 H), 5.17 (s, br, 2 H).

¹³C-NMR (d/ppm, DMSO-*d*₆, 75 MHz): 145.5, 136.2, 136.0, 128.7, 128.5, 128.2, 120.9, 119.6, 118.9, 116.7, 116.4, 115.6, 111.0, 99.8.

IR (KBr): 3379 (m), 3304 (m), 1615 (s), 1491 (s), 1456 (s), 1298 (m), 808 (s), 741 (s).

MS (EI, %): 208 (*M*⁺, 100), 180 (5), 117 (6), 104 (38), 89 (24), 77 (16).

HRMS: C₁₄H₁₂N₂ [*M*⁺, 208.26] Ber.: 208.1000
Gef.: 208.0989

Darstellung von 2-Phenyl-7-(phenylethynyl)-5-(trifluormethyl)-1*H*-indol (112**)**

Nach AAV 4 wurde 2,6-Bisphenylethynyl-4-(trifluormethyl)-anilin (0.100 g, 0.28 mmol) mit Kaliumhydrid (30 mg, 0.75 mmol, 2.7 Äquiv.) in NMP (5 mL) bei RT für 14 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) ergaben das Indolderivat **112** (80 mg, 0.22 mmol, 80 %) als hellgelben Feststoff.

Schmp.: 145 - 146 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, CD_2Cl_2 , 300 MHz): 8.93 (s, br, 1 H), 7.92 (s, br, 1 H), 7.80 - 7.74 (m, 2 H), 7.70 - 7.62 (m, 3 H), 7.54 - 7.40 (m, 6 H), 6.97 (m, 1 H).

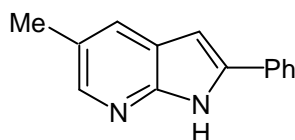
$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, CD_2Cl_2 , 75 MHz): 140.3, 138.6, 131.8, 131.3, 129.2, 129.0, 128.7, 128.6, 128.5, 125.6, 123.0, 122.6, 122.2, 122.1, 118.5 (q), 106.7, 101.2, 94.5, 84.0.

IR (KBr): 3465 (vs), 1630 (s), 1490 (m), 1367 (s), 1317 (m), 1282 (s), 1111 (s), 749 (s).

MS (EI, %): 361 (M^+ , 100), 342 (3), 291 (4).

HRMS: $\text{C}_{23}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}$ [M^+ , 361.36] Ber.: 361.1078
Gef.: 361.1064

Darstellung von 5-Methyl-2-phenyl-1*H*-pyrrol[2,3-*b*]pyridin (**115**)



Nach AAV 4 wurde 2-Amino-5-methyl-3-(phenylethynyl)-pyridin (0.100 g, 0.48 mmol) mit Kaliumhydrid (40 mg, 1.00 mmol, 2.1 Äquiv.) in NMP (5 mL) bei RT für 1 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / EtOAc 1 : 1) ergaben das Azaindol **115** (72 mg, 0.35 mmol, 72 %) als weißen Feststoff.

Schmp.: 252 - 253 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, DMSO-d_6 , 300 MHz): 11.98 (s, br, 1 H), 8.09 - 8.04 (m, 2 H), 7.95 - 7.89 (m, 2 H), 7.70 (s, 1 H), 7.45 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.36 - 7.29 (m, 1 H), 6.82 (s, 1 H), 2.36 (s, 3 H).

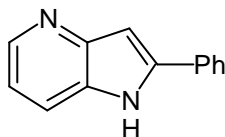
$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, DMSO-d_6 , 75 MHz): 148.2, 143.6, 138.2, 131.6, 128.8, 127.7, 127.5, 125.1, 124.3, 120.7, 96.4, 18.0.

IR (KBr): 3436 (s), 3152 (w), 2914 (w), 1637 (m), 1484 (w), 1456 (m), 1281 (m), 753 (vs), 690 (m).

MS (EI, %): 208 (M^+ , 100), 180 (6), 152 (4), 104 (6).

HRMS: $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2$ [M^+ , 208.26] Ber.: 208.1000
Gef.: 208.0995

Darstellung von 2-Phenyl-1*H*-pyrrol[3,2-*b*]pyridin (**116**)¹¹¹



Nach AAV 4 wurde 3-Amino-2-(phenylethynyl)-pyridin (0.100 g, 0.52 mmol) mit Kaliumhydrid (42 mg, 1.05 mmol, 2 Äquiv.) in NMP (5 mL) bei RT für 1 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / EtOAc 1 : 1) ergaben das Azaindol **116** (74 mg, 0.38 mmol, 74 %) als hellgelben Feststoff.

Schmp.: 254 - 255 °C.

¹H-NMR (d/ppm, DMSO-*d*₆, 300 MHz): 11.78 (s, br, 1 H), 8.33 - 8.30 (dd, *J* = 4.6 und 1.3 Hz, 1 H), 7.96 - 7.91 (m, 2 H), 7.77 - 7.73 (m, 1 H), 7.54 - 7.46 (m, 2 H), 7.41 - 7.34 (m, 1 H), 7.13 - 7.05 (m, 2 H).

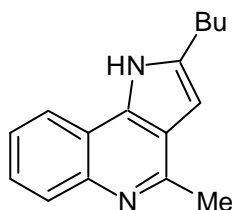
¹³C-NMR (d/ppm, DMSO-*d*₆, 75 MHz): 146.9, 142.8, 140.8, 131.5, 129.8, 128.9, 128.2, 125.3, 118.0, 116.5, 99.1.

IR (KBr): 3436 (vs), 3058 (w), 1634 (m), 1460 (m), 1416 (s), 1278 (m), 763 (m).

MS (EI, %): 194 (*M*⁺, 100), 166 (9), 139 (4), 128 (2), 102 (3), 97 (6).

HRMS: C₁₃H₁₀N₂ [*M*⁺, 194.23] Ber.: 194.0844
Gef.: 194.0839

Darstellung von 2-Butyl-4-methyl-1*H*-pyrrol[3,2-*c*]quinolin (**121**)



Nach AAV 4 wurde 3-Amino-(1-hexynyl)-2-methyl-4-quinolin (0.190 g, 0.80 mmol) mit Kaliumhydrid (48 mg, 1.20 mmol, 1.5 Äquiv.) in NMP (8 mL) bei 80 °C für 6 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / EtOAc 1 : 2, dann EtOAc) ergaben das Quinolinderivat **121** (0.160 g, 0.67 mmol, 84 %) als gelb-orangen Feststoff.

Schmp: 198 - 200 °C (Zers.).

¹¹¹ M. H. Fisher, G. Schwartzkopf, Jr., D. R. Hoff, *J. Med. Chem.* **1972**, 15, 1168.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 10.46 (s, br, 1 H), 8.11 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 8.06 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H), 7.48 (t, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 7.40 (t, $J = 7.1$ Hz, 1 H), 6.48 (s, 1 H), 2.98 - 2.80 (m, 5 H), 1.73 (quint, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 1.39 (sext, $J = 7.4$ Hz, 2 H), 0.91 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H).

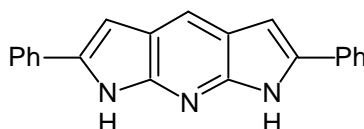
$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 153.8, 143.2, 139.5, 134.7, 128.4, 126.1, 124.9, 121.1, 119.9, 117.0, 100.1, 31.5, 27.9, 22.3, 22.3, 13.8.

IR (KBr): 3430 (s), 3056 (w), 2955 (m), 2928 (m), 1596 (m), 1568 (m), 1514 (m), 1366 (vs), 762 (s).

MS (EI, %): 238 (M^+ , 53), 195 (100), 167 (6), 154 (3), 127 (4), 77 (2).

HRMS: $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2$ [M^+ , 238.33] Ber.: 238.1470
Gef.: 238.1472

Darstellung von 2,6-Diphenyl-1,7-dihydrodipyrrol[2,3-b:3,2-e]pyridin (**122**)



In einem 50 mL Stickstoffkolben wurde Kalium-*tert*-butoxid (0.281 g, 2.50 mmol, 2.5 Äquiv.) in DMSO (7.5 mL) gelöst. Bei RT wurde eine Lösung von 2,6-Diamino-3,5-bis(phenylethynyl)-pyridin (0.309 g, 1.00 mmol) in DMSO (7.5 mL) zugegeben und das Reaktionsgemisch für 4 h auf 80 °C erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde in kaltes Wasser (75 mL) gegeben und der entstandene Niederschlag mittels einer Glasfritte abfiltriert. Der Feststoff wurde in THF gelöst, über MgSO_4 getrocknet und die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer und im ÖPV entfernt, wobei das Azaindol **122** (0.295 g, 0.95 mmol, 95 %) als brauner Feststoff zurückblieb.

Schmp: 330 - 332 °C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, THF-d_8 , 300 MHz): 10.65 (s, br, 2 H), 7.95 (s, 1 H), 7.82 (d, $J = 8.5$ Hz, 4 H), 7.39 (t, $J = 7.8$ Hz, 4 H), 7.23 (t, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 6.81 (d, $J = 2.2$ Hz, 2 H).

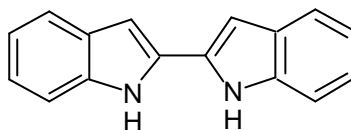
$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, THF-d_8 , 75 MHz): 149.7, 137.6, 134.4, 129.8, 128.0, 126.0, 120.0, 119.4, 98.3.

IR (KBr): 3436 (s), 3247 (m), 1602 (m), 1547 (w), 1348 (m), 1245 (m), 751 (vs), 692 (m).

MS (EI, %): 309 (M^+ , 100), 281 (3), 205 (5), 155 (11).

HRMS: $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{N}_3$ [M^+ , 309.36] Ber.: 309.1266
Gef.: 309.1258

Darstellung von 2,2'-Bisindolyl (**123**)¹¹²



Nach AAV 4 wurde 2-[4-(2-Aminophenyl)-1,3-butadiinyl]phenylamin (0.140 g, 0.60 mmol) mit Kaliumhydrid (97 mg, 2.41 mmol, 4 Äquiv.) in NMP (5 mL) bei 80 °C für 20 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / EtOAc 1 : 1) ergaben das Bisindol **123** (97 mg, 0.42 mmol, 70 %) als rot-braunen Feststoff.

Schmp.: 292 - 294 °C (Zers.).

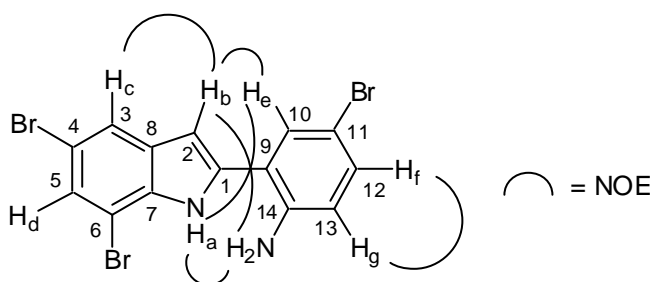
¹H-NMR (d/ppm, Aceton-d₆, 300 MHz): 10.69 (s, br, 2 H), 7.60 - 7.50 (m, 2 H), 7.44 - 7.39 (m, 2 H), 7.16 - 7.09 (m, 2 H), 7.07 - 7.00 (m, 2 H), 6.96 - 6.93 (m, 2 H).

¹³C-NMR (d/ppm, Aceton-d₆, 75 MHz): 139.2, 133.4, 131.0, 123.8, 122.0, 121.6, 112.8, 100.5.

IR (KBr): 3400 (vs), 3050 (w), 2532 (w), 1617 (w), 1442 (m), 1342 (s), 778 (m), 751 (vs).

MS (EI, %): 232 (M⁺, 100), 204 (15), 176 (3), 116 (10), 89 (6).

Darstellung von 4-Brom-2-(5,7-dibrom-2-1*H*-indolyl)-anilin (**130**)



Nach AAV 4 wurde 2-[(2-Amino-5-bromphenyl)ethinyl]-4,6-dibrom-phenylamin (0.200 g, 0.45 mmol) mit Kaliumhydrid (18 mg, 0.45 mmol, 1 Äquiv.) in NMP (5 mL) bei RT für 1 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (*n*-Pentan / EtOAc 4 : 1) ergaben das tribromierte Indol **130** (0.124 g, 0.28 mmol, 62 %) als beige-braunen Feststoff. Die Strukturermittlung erfolgte durch COSY-, HSQC-, HMBC- und NOESY-Messungen.

¹¹² a) J. Bergman, N. Eklund, *Tetrahedron* **1980**, 36, 1439; b) J. Bergman, E. Koch, B. Pelcman, *Tetrahedron* **1995**, 51, 5631.

Schmp.: 125 - 126 °C.

¹H-NMR (d/ppm, Aceton-d₆, 300 MHz): 10.68, (s, br, 1 H_a), 7.76 (d, *J* = 1.3 Hz, 1 H_c), 7.52 (d, *J* = 2.5 Hz, 1 H_e), 7.47 (d, *J* = 1.6 Hz, 1 H_d), 7.24 (dd, *J* = 8.7 und 2.4 Hz, 1 H_f), 6.86 (s, 1 H_b), 6.85 (d, *J* = 8.5 Hz, 1 H_g), 5.10 (s, br, 2 H).

¹³C-NMR (d/ppm, Aceton-d₆, 75 MHz): 147.2, 139.6, 136.2, 133.7 (C₁₀), 133.6 (C₁₂), 133.4, 128.0 (C₅), 123.8 (C₃), 120.2, 119.5 (C₁₃), 113.9, 109.7, 106.5, 104.1 (C₂).

IR (KBr): 3423 (vs), 3349 (s), 3129 (m), 2852 (w), 2196 (w), 1614 (vs), 1563 (s), 1483 (vs), 1465 (vs), 1305 (s), 811 (vs), 726 (vs), 690 (s).

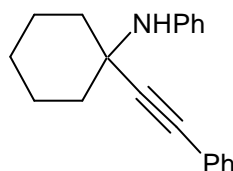
MS (EI, %): 444 (M⁺, 100), 364 (8), 284 (25), 205 (12), 142 (5), 89 (3).

HRMS: C₁₄H₉Br₃N₂ [M⁺, 444.95] Ber.: 441.8316
Gef.: 441.8308

10.3 Synthese von Propargylaminen aus Iminen

10.3.1 Darstellung der Propargylamine

Darstellung von *N*-[1-(2-Phenylethynyl)cyclohexyl]-anilin (**140**)



In einem 25 mL Schlenkrohr wurde Kalium-*tert*-butoxid (0.359 g, 3.20 mmol, 1.1 Äquiv.) in trockenem NMP (6 mL) gelöst. Nacheinander wurden *N*-Cyclohexyliden-anilin (0.502 g, 2.90 mmol) und Phenylacetylen (0.327 g, 3.20 mmol, 1.1 Äquiv.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt, mit Wasser (20 mL) hydrolysiert und mit Et₂O (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (3 x 30 mL) extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) ergaben das Amin **140** (0.567 g, 2.06 mmol, 71 %) als weißen Feststoff.

Schmp.: 83 - 85 °C.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.73 - 7.28 (m, 2 H), 7.22 - 7.06 (m, 5 H), 6.97 - 6.92 (m, 2 H), 6.73 - 6.66 (m, 1 H), 3.53 (s, br, 1 H), 2.24 - 2.14 (m, 2 H), 1.76 - 1.47 (m, 7 H), 1.31 - 1.17 (m, 1 H).

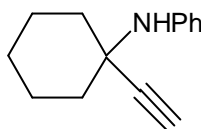
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 145.6, 131.5, 128.7, 128.2, 127.9, 123.4, 118.6, 116.9, 92.1, 85.4, 53.1, 38.7, 25.6, 22.8.

IR (KBr): 3363 (vs), 3055 (w), 2930 (vs), 2855 (m), 1600 (s), 1501 (s), 758 (s), 746 (s), 692 (s).

MS (GC/MS, %): 274 ($M^+ - H$, 76), 246 (9), 232 (100), 218 (18), 183 (51), 155 (46), 141 (33), 128 (18), 115 (48), 93 (35), 77 (21).

HRMS: $C_{20}H_{21}N$ [M^+ , 275.17] Ber.: 275.1674
Gef.: 275.1650

Darstellung von *N*-(1-Ethynylcyclohexyl)-anilin (**141**)¹¹³



In einem 25 mL Schlenkrohr wurde unter Argon Kalium-*tert*-butoxid (0.370 g, 3.30 mmol, 1.1 Äquiv.) in trockenem NMP (6 mL) gelöst. Nacheinander wurden *N*-Cyclohexyliden-anilin (0.519 g, 3.00 mmol) und Trimethylsilylacetylen (0.324 g, 3.30 mmol, 1.1 Äquiv.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt, mit Wasser (20 mL) hydrolysiert und mit Et₂O (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (3 x 30 mL) extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1, dann *n*-Pentan / Et₂O 1 : 1) ergaben das Amin **141** (0.498 g, 2.50 mmol, 82 %) als weißen Feststoff.

Schmp.: 95 - 96 °C.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.23 - 7.16 (m, 2 H), 7.01 - 6.95 (m, 2 H), 6.85 - 6.75 (m, 1 H), 3.64 (s, br, 1 H), 2.47 (s, 1 H), 2.26 - 2.15 (m, 2 H), 1.80 - 1.53 (m, 7 H), 1.40 - 1.26 (m, 1 H).

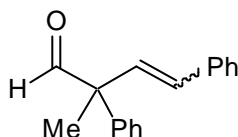
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 145.3, 128.7, 118.6, 116.7, 86.5, 73.0, 52.4, 38.4, 25.4, 22.4.

IR (KBr): 3369 (s), 3272 (vs), 3053 (w), 2936 (vs), 2853 (m), 1599 (vs), 1496 (s), 1450 (m), 1321 (m), 752 (s), 693 (s), 674 (s).

MS (GC/MS, %): 198 ($M^+ - H$, 62), 184 (7), 170 (22), 156 (100), 143 (28), 130 (22), 115 (15), 93 (61), 77 (25), 65 (12).

HRMS: $C_{14}H_{17}N$ [M^+ , 199.14] Ber.: 199.1361
Gef.: 199.1358

¹¹³ L. G. Hamann, R. I. Higuchi, L. Zhi, J. P. Edwards, X.-N. Wang, *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 623.

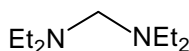
Darstellung von (3E)-2-Methyl-2,4-diphenyl-3-butenal (147)

In einem 50 mL Schlenkrohr wurde Kalium-*tert*-butoxid (0.617 g, 5.50 mmol, 1.1 Äquiv.) in trockenem NMP (10 mL) gelöst. Nacheinander wurden *N*-[(*E*)-2-Phenylpropyliden]-1-propanamin (0.876 g, 5.00 mmol) und Phenylacetylen (0.562 g, 5.50 mmol, 1.1 Äquiv.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt, mit Wasser (30 mL) hydrolysiert und mit Et₂O (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser (3 x 50 mL) extrahiert und über MgSO₄ getrocknet. Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) ergaben den Aldehyd **147** (0.437 g, 1.85 mmol, 37 %, *E*/*Z* ~ 17 : 1) als farbloses Öl.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 9.57 (s, 1 H, *E*), 9.20 (s, *Z*), 7.35 - 7.07 (m, 10 H), 6.76 (d, *J* = 12.4 Hz, *Z*), 6.50 (d, *J* = 16.4 Hz, 1 H, *E*), 6.39 (d, *J* = 16.3 Hz, 1 H, *E*), 6.00 (d, *J* = 12.2 Hz, *Z*), 1.57 (s, 3 H, *E*), 1.52 (s, *Z*).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): *E*: 198.9, 140.6, 136.6, 132.4, 129.8, 129.0, 128.6, 127.9, 127.5, 127.5, 126.4, 57.4, 20.9; *Z*: 198.5, 140.5, 136.8, 133.0, 132.6, 129.8, 128.9, 128.8, 127.7, 127.4, 127.3, 56.6, 21.8.

MS (GC/MS, %): 236 (M⁺, 1), 207 (100), 191 (14), 178 (19), 165 (10), 129 (93), 115 (13), 91 (12), 77 (12).

10.4 Synthese von Propargylaminen aus Aminen**10.4.1 Darstellung der Amine****Darstellung von *N,N,N',N'*-Tetraethylmethandiamin (148)⁷⁵**

In einem 500 mL Rundkolben wurde Formaldehyd (37 %ige wäbr. Lösung, 82 g, 1.0 mol) vorgelegt. Bei 0 °C wurde Diethylamin (209 mL, 2.0 mol, 2 Äquiv.) zugetropft und dann bei RT über Nacht gerührt. Nach Phasentrennung wurde die organische Phase über Kaliumhydroxid-Pellets getrocknet und das Rohprodukt im MPV destilliert. Das Aminoal **148** (125 g, 0.8 mol, 80 %) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

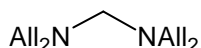
Sdp.: 60 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, C_6D_6 , 300 MHz): 2.97 (s, 2 H), 2.55 (q, $J = 7.2$ Hz, 8 H), 0.98 (t, $J = 7.1$ Hz, 12 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, C_6D_6 , 75 MHz): 74.1, 45.3, 12.4.

MS (GC/MS, %): 86 (M^+ - $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}$, 100), 70 (2), 58 (10).

Darstellung von *N,N,N',N'*-Tetraallylmethandiamin (**154**)⁷⁴



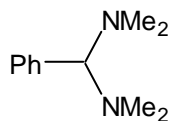
In einem 250 mL Zweihalskolben mit Rückflusskühler wurde Diallylamin (74 mL, 0.60 mol, 1.8 Äquiv.) auf 0 °C gekühlt. Es wurde Formaldehyd (37 %ige wäbr. Lösung, 26.7 g, 0.33 mol) zugetropft, anschließend auf RT erwärmt und dann 2 h bei 130 °C refluxiert. Nach Abkühlung auf RT wurde die organische Phase abgetrennt und über Kaliumhydroxid-Pellets getrocknet. Destillation im MPV (15 - 20 mbar) ergab das Aminoal **154** (43.2 g, 0.21 mol, 70 %) als farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 95 - 100 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, C_6D_6 , 300 MHz): 5.85 - 5.75 (m, 4 H), 5.18 - 5.04 (m, 8 H), 3.15 (dt, $J = 6.2$ und 1.3 Hz, 8 H), 3.10 (s, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, C_6D_6 , 75 MHz): 136.2, 116.6, 72.3, 54.6.

Darstellung von *N,N,N',N'*-Tetramethyl(phenyl)methandiamin (**155**)^{76b}



Zu einem mit Dimethylamin (40 % wäbr. Lösung, 60 mL) befüllten 250 mL Rundkolben wurde bei RT Benzaldehyd (30 g, 0.28 mol) zugetropft und das Reaktionsgemisch danach für 3 h auf 70 °C erhitzt. Nach Abkühlung auf RT wurde mit Et_2O (100 mL) verdünnt, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase nochmals mit Et_2O (50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Kaliumcarbonat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Durch Destillation im ÖPV wurde das Aminoal **155** (20.4 g, 0.11 mol, 40 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

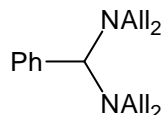
Sdp.: 40 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, C_6D_6 , 300 MHz): 7.20 - 6.90 (m, 5 H), 3.32 (s, 1 H), 2.10 (s, 12 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, C_6D_6 , 75 MHz): 129.1, 127.8, 127.6, 90.3, 41.1.

MS (GC/MS, %): 134 (M^+ - C_2H_6N , 100), 118 (8), 91 (8), 77 (3), 65 (2).

Darstellung von *N,N,N',N'*-Tetraallyl(phenyl)methandiamin (156**)**¹¹⁴



In einem 250 mL Rundkolben wurde Molekularsieb 4Å (20 g) in trockenem THF (150 mL) vorgelegt. Nacheinander wurden Benzaldehyd (10.6 g, 0.10 mol) und Diallylamin (24.7 mL, 0.20 mol, 2 Äquiv.) zugegeben und der Ansatz für 15 h bei RT gerührt. Das Molekularsieb wurde mittels einer Glasfritte D4 im MVP abfiltriert, mit THF (50 mL) gewaschen und die Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet. Zunächst wurden im MPV (60 °C, 10 mbar) die flüchtigen Bestandteile entfernt und dann das Rohprodukt im ÖPV destilliert. Das Aminoal **156** (11.5 g, 0.04 mol, 41 %) wurde als gelbe Flüssigkeit erhalten.

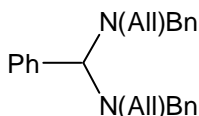
Sdp.: 115 °C.

¹H-NMR (d/ppm, C_6D_6 , 300 MHz): 7.30 - 7.14 (m, 5 H), 5.84 - 5.67 (m, 4 H), 5.08 - 4.96 (m, 8 H), 4.23 (s, 1 H), 3.36 - 3.24 (m, 4 H), 2.77 (dd, $J = 14.6$ und 7.5 Hz, 4 H).

¹³C-NMR (d/ppm, C_6D_6 , 75 MHz): 136.6, 136.0, 129.0, 127.7, 127.5, 116.5, 78.9, 51.1.

MS (GC/MS, %): 186 (M^+ - $C_6H_{10}N$, 41), 154 (17), 135 (100), 107 (59), 91 (16), 79 (33), 65 (3).

Darstellung von *N,N'*-Diallyl-*N,N'*-dibenzyl(phenyl)methandiamin (157**)**⁷⁸



In einem ausgeheizten und mit Argon gefüllten 25 mL Dreihalskolben mit Rückflusskühler wurden *N*-Allyl-*N*-benzylamin (8.71 g, 50.0 mmol, 5 Äquiv.) und *N,N,N',N'*-Tetramethyl(phenyl)-methandiamin (1.78 g, 10.0 mmol) gemischt. Es wurde für 2 h auf 120 °C erhitzt, wobei Argon durch die Reaktionslösung geleitet wurde. Die flüchtigen Bestandteile wurden im ÖPV entfernt und es blieb das Aminoal **157** (3.24 g, 8.5 mmol, 85 %) als gelbe, viskose Flüssigkeit zurück.

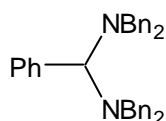
¹¹⁴ E. Y. Filinchuck, T. Glowiak, M. G. Mis'hiv, *Pol. J. Chem.* **1999**, 73, 1283.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, C_6D_6 , 300 MHz): 7.36 - 6.88 (m, 15 H), 5.78 - 5.63 (m, 2 H), 4.92 - 4.80 (m, 4 H), 4.39 (s, 1 H), 3.82 (d, $J = 14.2$ Hz, 2 H), 3.50 (d, $J = 14.0$ Hz, 2 H), 3.60 - 3.42 (m, 2 H), 2.80 (dd, $J = 14.5$ und 8.0 Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, C_6D_6 , 75 MHz): 140.6, 135.8, 135.7, 129.4, 129.1, 128.6, 128.1, 127.9, 127.0, 79.7, 52.9, 51.4.

MS (GC/MS, %): 237 ($\text{M}^+ - \text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}$, 17), 210 (14), 160 (19), 146 (30), 91 (100), 77 (2), 65 (12).

Darstellung von *N,N,N',N'*-Tetrabenzyl(phenyl)methandiamin (**158**)^{76d}



In einem 250 mL Rundkolben wurde Molekularsieb 4\AA (20 g) in trockenem THF (150 mL) vorgelegt. Nacheinander wurden Benzaldehyd (10.6 g, 0.10 mol) und Dibenzylamin (38.7 mL, 0.20 mol, 2 Äquiv.) zugegeben und der Ansatz für 15 h bei 80 °C refluxiert. Das Molekularsieb wurde mittels einer Glasfritte D4 im MPV abfiltriert, mit THF (50 mL) gewaschen und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Durch Zugabe von *n*-Pentan / Et_2O fiel das Aminoal **158** (28.9 g, 0.06 mol, 60 %) als weißer Feststoff aus, der im ÖPV getrocknet wurde.

Schmp.: 137 - 140 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 7.54 - 7.10 (m, 25 H), 4.75 (s, 1 H), 4.17 (d, $J = 14.2$ Hz, 4 H), 3.76 (d, $J = 13.7$ Hz, 4 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 141.2, 139.9, 135.5, 130.0, 129.4, 128.4, 127.0, 126.9, 80.3, 53.3.

MS (EI, %): 286 ($\text{M}^+ - \text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}$, 26), 194 (100), 165 (8), 116 (8), 106 (33), 91 (87), 65 (12).

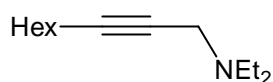
10.4.2 Darstellung der Propargylamine

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Propargylamine aus Aminoal (AAV 6)

In einem 50 mL Schlenkrohr wird Kupfer(II)bromid (28 mg, 0.125 mmol, 2.5 mol%) in trockenem Toluol (5 mL) suspendiert und auf 60 °C erhitzt. Anschließend wird eine Lösung bestehend aus Alkin (5.50 mmol, 1.1 Äquiv.), Aminoal (5.00 mmol) und *n*-Decan (400 mg, 2.81 mmol) als interner Standard in Toluol (5 mL) zugegeben und die Reaktionslösung für die jeweils angegebene Reaktionszeit gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasser (10 - 20 mL) versetzt und mit Et_2O (2 x 30 - 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen

Phasen werden mit ges. NaCl-Lösung (30 - 50 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O) ergaben die Propargylamine als farblose bis gelbe Flüssigkeiten.

Darstellung von *N,N*-Diethyl-2-nonin-1-amin (**153**)¹¹⁵



Gemäß AAV 6 wurde die Reaktion mit 1-Octin (0.606 g, 5.50 mmol) und *N,N,N',N'*-Tetraethylmethandiamin (0.791 g, 5.00 mmol) in Gegenwart von CuBr_2 (28 mg, 0.125 mmol, 2.5 mol%) und *n*-Decan (0.400 g, 2.81 mmol) in Toluol (10 mL) durchgeführt (5 h). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Et_2O) wurde das Propargylamin **153** (0.883 g, 4.26 mmol, 85 %) als gelb-orange Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 3.33 (t, $J = 2.2$ Hz, 2 H), 2.48 (q, $J = 7.2$ Hz, 4 H), 2.14 (tt, $J = 6.8$ und 2.2 Hz, 2 H), 1.51 - 1.16 (m, 8 H), 1.02 (t, $J = 7.1$ Hz, 6 H), 0.85 (t, $J = 6.9$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 84.8, 74.3, 47.0, 40.9, 31.3, 28.9, 28.4, 22.5, 18.6, 13.9, 12.5.

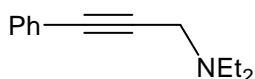
IR (Film): 2968 (vs), 2932 (vs), 2858 (m), 2820 (w), 1462 (m), 1322 (m), 1200 (w), 1092 (w).

MS (GC/MS, %): 195 (M^+ , 13), 180 (100), 122 (2), 81 (11).

HRMS: $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{N}$ [M^+ , 195.34] Ber.: 195.1987
Gef.: 195.1980

CHN (%): Ber.: C: 79.93, H: 12.90, N: 7.17
Gef.: C: 79.81, H: 13.25, N: 7.17

Darstellung von *N,N*-Diethyl-3-phenyl-2-propin-1-amin (**163**)¹¹⁶



Gemäß AAV 6 wurde die Reaktion mit Phenylacetylen (0.562 g, 5.50 mmol) und *N,N,N',N'*-Tetraethylmethandiamin (0.791 g, 5.00 mmol) in Gegenwart von CuBr_2 (28 mg, 0.125 mmol, 2.5 mol%) und *n*-Decan (0.400 g, 2.81 mmol) in Toluol (10 mL) durchgeführt (1 h). Nach

¹¹⁵ G. Courtois, P. Migniac, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1983**, 2, 21.

¹¹⁶ A. Stütz, W. Granitzer, S. Roth, *Tetrahedron* **1985**, 41, 5685.

Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 1 : 1) wurde das Propargylamin **163** (0.825 g, 4.41 mmol, 88 %) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.45 - 7.38 (m, 2 H), 7.30 - 7.24 (m, 3 H), 3.63 (s, 2 H), 2.62 (q, *J* = 7.1 Hz, 4 H), 1.11 (t, *J* = 7.1 Hz, 6 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 131.6, 128.1, 127.8, 123.3, 84.9, 84.4, 47.2, 41.4, 12.6.

IR (Film): 3057 (w), 2971 (vs), 2819 (m), 1598 (m), 1490 (s), 756 (vs), 691 (s).

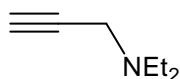
MS (GC/MS, %): 187 (M⁺, 15), 172 (65), 144 (2), 115 (100).

CHN (%): C₁₃H₁₇N [M⁺, 187.28]

Ber.: C: 83.37, H: 8.99, N: 7.48

Gef.: C: 83.39, H: 9.15, N: 7.42

Darstellung von *N,N*-Diethyl-2-propin-1-amin (**151**)¹¹⁷



In einem 500 mL Dreihalskolben mit Gaseinleitungsrohr wurde unter Argon Kupfer(II)bromid (0.56 g, 2.5 mmol, 2.5 mol%) in Toluol (200 mL) suspendiert und bei RT Acetylen eingeleitet. Nach 10 min wurde auf 60 °C erwärmt und eine Lösung von *N,N,N',N'*-Tetraethylmethyldiamin (15.80 g, 100.0 mmol) und *n*-Decan (5.00 g, 35.2 mmol) in Toluol (30 mL) zugegeben. Bei einem konstant starken Acetylen-Strom wurde 10 h gerührt. Die Gaseinleitung wurde eingestellt und noch ca. 2 h bei 60 °C nachgerührt. Nach Abkühlung auf RT wurde die Reaktionslösung mit Wasser versetzt und mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die organische Phase wurde mehrmals mit verdünnter Salzsäure (2 M) extrahiert und die gesammelten wässrigen Phasen danach mit verdünnter Natronlauge (2 M) basifiziert. Durch erneute mehrmalige Extraktion mit CH₂Cl₂, Waschen mit ges. NaCl-Lösung, Trocknen über Na₂SO₄ und Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt erhalten. Destillation im ÖPV (ca. 100 mbar) ergab das Propargylamin **151** (6.70 g, 60.3 mmol, 60 %) als farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 70 °C.

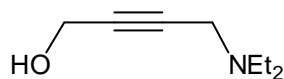
¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 3.38 (d, *J* = 2.5 Hz, 2 H), 2.49 (q, *J* = 7.2 Hz, 4 H), 2.11 (t, *J* = 2.4 Hz, 1 H), 1.02 (t, *J* = 7.1 Hz, 6 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 78.4, 72.4, 47.0, 40.4, 12.5.

IR (Film): 3306 (s), 2973 (vs), 2825 (s), 1460 (m), 1386 (m), 1117 (m), 648 (m), 625 (m).

MS (GC/MS, %): 111 (M⁺, 17), 96 (100), 86 (5), 68 (9), 56 (14).

¹¹⁷ W. Reppe et al, *Liebigs Ann. Chem.* **1955**, 596, 1.

Darstellung von 4-(Diethylamino)-2-butin-1-ol (166**)¹¹⁴**

Gemäß AAV 6 wurde die Reaktion mit Propargylalkohol (0.308 g, 5.50 mmol) und *N,N,N',N'*-Tetraethylmethandiamin (0.791 g, 5.00 mmol) in Gegenwart von CuBr₂ (28 mg, 0.125 mmol, 2.5 mol%) und *n*-Decan (0.400 g, 2.81 mmol) in Toluol (10 mL) durchgeführt (20 h). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Et₂O / CH₂Cl₂ / Methanol 8 : 2 : 1) wurde das Propargylamin **166** (0.205 g, 1.77 mmol, 35 %) als gelbes Öl erhalten.

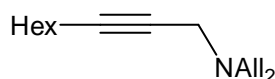
¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 4.26 (s, br, 1 H), 4.19 (t, *J* = 2.1 Hz, 2 H), 3.38 (t, *J* = 1.7 Hz, 2 H), 2.51 (q, *J* = 7.1 Hz, 4 H), 1.01 (t, *J* = 7.1 Hz, 6 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 83.9, 79.0, 50.2, 46.9, 40.6, 12.0.

IR (Film): 3351 (vs), 2973 (vs), 2838 (s), 1644 (w), 1463 (s), 1330 (s), 1195 (m), 1068 (s), 1025 (s), 978 (m).

MS (GC/MS, %): 141 (M⁺, 11), 126 (100), 108 (2), 86 (4), 58 (15).

HRMS: C₈H₁₅NO [M⁺, 141.21] Ber.: 141.1154
Gef.: 141.1149

Darstellung von *N,N*-Diallyl-2-nonin-1-amin (CK 167)

Gemäß AAV 6 wurde die Reaktion mit 1-Octin (0.606 g, 5.50 mmol) und *N,N,N',N'*-Tetraallylmethandiamin (1.032 g, 5.00 mmol) in Gegenwart von CuBr₂ (28 mg, 0.125 mmol, 2.5 mol%) und *n*-Decan (0.400 g, 2.81 mmol) in Toluol (10 mL) durchgeführt (22 h). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) wurde das Propargylamin **167** (0.771 g, 3.51 mmol, 70 %) als leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 5.89 - 5.73 (m, 2 H), 5.24 - 5.07 (m, 4 H), 3.31 (t, *J* = 2.2 Hz, 2 H), 3.09 (dt, *J* = 6.6 und 1.3 Hz, 4 H), 2.17 (tt, *J* = 6.9 und 2.2 Hz, 2 H), 1.56 - 1.20 (m, 8 H), 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3 H).

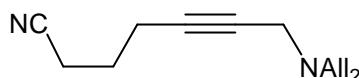
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 135.9, 118.2, 85.8, 74.7, 56.7, 42.2, 31.7, 29.3, 28.9, 22.9, 19.1, 14.4.

IR (Film): 3079 (w), 2930 (vs), 2859 (m), 2815 (w), 1644 (m), 1327 (m), 1117 (m), 996 (m), 920 (s).

MS (GC/MS, %): 218 ($M^+ - H$, 35), 172 (65), 144 (2), 115 (100).

HRMS: $C_{15}H_{24}N$ [$M^+ - H$, 218.36] Ber.: 218.1909
Gef.: 218.1904

Darstellung von 7-(Diallylamino)-5-heptin-nitril (**169**)



Gemäß AAV 6 wurde die Reaktion mit 5-Hexinnitril (0.512 g, 5.50 mmol) und *N,N,N',N'*-Tetraallylmethandiamin (1.032 g, 5.00 mmol) in Gegenwart von $CuBr_2$ (28 mg, 0.125 mmol, 2.5 mol%) und *n*-Decan (0.400 g, 2.81 mmol) in Toluol (10 mL) durchgeführt (20 h). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 1 : 1) wurde das Propargylamin **169** (0.860 g, 4.25 mmol, 85 %) als leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

1H -NMR (d/ppm, $CDCl_3$, 300 MHz): 5.85 - 5.70 (m, 2 H), 5.21 - 5.06 (m, 4 H), 3.28 (t, $J = 2.2$ Hz, 2 H), 3.05 (dt, $J = 6.6$ und 1.3 Hz, 4 H), 2.45 (t, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 2.34 (tt, $J = 6.6$ und 2.2 Hz, 2 H), 1.81 (quint, $J = 7.0$ Hz, 2 H).

^{13}C -NMR (d/ppm, $CDCl_3$, 75 MHz): 135.2, 117.8, 116.5, 82.1, 76.5, 56.2, 41.6, 24.6, 17.7, 15.9.

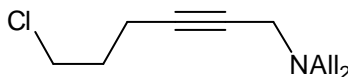
IR (Film): 3079 (m), 2921 (s), 2815 (s), 2248 (m), 1644 (m), 1432 (s), 1329 (m), 1117 (m), 997 (m), 923 (vs).

MS (GC/MS, %): 201 ($M^+ - H$, 39), 175 (89), 161 (100), 146 (22), 134 (22), 120 (30), 106 (32), 77 (37).

HRMS: $C_{13}H_{17}N_2$ [$M^+ - H$, 201.29] Ber.: 201.1392
Gef.: 201.1391

CHN (%): Ber.: C: 77.18, H: 8.97, N: 13.85
Gef.: C: 77.17, H: 9.30, N: 13.92

Darstellung von *N,N*-Diallyl-6-chlor-2-hexin-1-amin (**170**)



Gemäß AAV 6 wurde die Reaktion mit 5-Chlorpentin (0.546 g, 5.50 mmol) und *N,N,N',N'*-Tetraallylmethandiamin (1.032 g, 5.00 mmol) in Gegenwart von CuBr₂ (28 mg, 0.125 mmol, 2.5 mol%) und *n*-Decan (0.400 g, 2.81 mmol) in Toluol (10 mL) durchgeführt (22 h). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) wurde das Propargylamin **170** (0.737 g, 4.00 mmol, 80 %) als leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 5.89 - 5.73 (m, 2 H), 5.24 - 5.09 (m, 4 H), 3.64 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 3.31 (t, *J* = 2.3 Hz, 2 H), 3.08 (dt, *J* = 6.6 und 1.2 Hz, 4 H), 2.39 (tt, *J* = 6.6 und 2.2 Hz, 2 H), 1.94 (quint, *J* = 6.5 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 135.3, 117.9, 83.2, 75.6, 56.3, 43.6, 41.7, 31.5, 16.1.

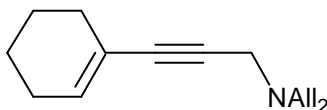
IR (Film): 3079 (m), 2918 (m), 2814 (m), 2259 (w), 1643 (m), 1432 (m), 1328 (m), 1117 (m), 996 (m), 922 (vs).

MS (GC/MS, %): 211 (M⁺, 24), 184 (100), 170 (16), 148 (83), 134 (49), 120 (27), 106 (51), 79 (59).

HRMS: C₁₂H₁₈ClN [M⁺, 211.29] Ber.: 211.1128
Gef.: 211.1121

CHN (%): Ber.: C: 68.07, H: 8.57, N: 6.62
Gef.: C: 67.88, H: 8.55, N: 6.56

Darstellung von *N,N*-Diallyl-*N*-[3-(1-cyclohexenyl)-2-propinyl]amin (**172**)



Gemäß AAV 6 wurde die Reaktion mit 1-Ethynyl-cyclohexen (0.584 g, 5.50 mmol) und *N,N,N',N'*-Tetraallylmethandiamin (1.032 g, 5.00 mmol) in Gegenwart von CuBr₂ (28 mg, 0.125 mmol, 2.5 mol%) und *n*-Decan (0.400 g, 2.81 mmol) in Toluol (10 mL) durchgeführt (22 h). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) wurde das Propargylamin **172** (0.883 g, 4.10 mmol, 82 %) als leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 6.08 - 6.02 (m, 1 H), 5.90 - 5.75 (m, 2 H), 5.26 - 5.08 (m, 4 H), 3.46 (s, 2 H), 3.10 (dt, *J* = 6.7 und 1.4 Hz, 4 H), 2.15 (m, 4 H), 1.68 - 1.50 (m, 4 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 135.4, 134.0, 120.6, 117.9, 87.2, 81.1, 56.3, 42.2, 29.5, 25.5, 22.3, 21.5.

IR (Film): 3078 (m), 2929 (vs), 2858 (w), 2832 (w), 2212 (w), 1643 (m), 1436 (m), 1326 (s), 1114 (m), 996 (m), 920 (vs).

MS (GC/MS, %): 214 ($M^+ - H$, 100), 200 (12), 186 (20), 172 (42), 158 (21), 144 (37), 131 (47), 117 (63), 91 (69), 77 (44).

HRMS: $C_{15}H_{20}N$ [$M^+ - H$, 214.33]

Ber.: 214.1596

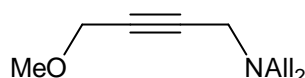
Gef.: 214.1603

CHN (%):

Ber.: C: 83.67, H: 9.83, N: 6.90

Gef.: C: 83.40, H: 10.11, N: 6.41

Darstellung von *N,N*-Diallyl-4-methoxy-2-butin-1-amin (**174**)



Gemäß AAV 6 wurde die Reaktion mit Methylpropargylether (0.421 g, 6.00 mmol, 1.2 Äquiv.) und *N,N,N',N'*-Tetraallylmethandiamin (1.032 g, 5.00 mmol) in Gegenwart von $CuBr_2$ (28 mg, 0.125 mmol, 2.5 mol%) und *n*-Decan (0.400 g, 2.81 mmol) in Toluol (10 mL) durchgeführt (6 h). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 4 : 1) wurde das Propargylamin **174** (0.680 g, 3.79 mmol, 76 %) als leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

1H -NMR (d/ppm, $CDCl_3$, 300 MHz): 5.88 - 5.72 (m, 2 H), 5.26 - 5.09 (m, 4 H), 4.11 (t, $J = 1.8$ Hz, 2 H), 3.40 (t, $J = 2.0$ Hz, 2 H), 3.36 (s, 3 H), 3.10 (dt, $J = 6.7$ und 1.3 Hz, 4 H).

^{13}C -NMR (d/ppm, $CDCl_3$, 75 MHz): 135.3, 118.0, 81.2, 80.7, 59.9, 57.3, 56.3, 41.6.

IR (Film): 3079 (w), 2926 (m), 2819 (m), 1644 (m), 1450 (w), 1109 (vs), 998 (m), 922 (s).

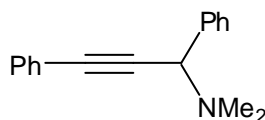
MS (GC/MS, %): 179 (M^+ , 17), 164 (4), 152 (100), 134 (15), 120 (10), 106 (11), 94 (10), 79 (9), 68 (9), 53 (8).

HRMS: $C_{11}H_{17}NO$ [M^+ , 179.26]

Ber.: 179.1310

Gef.: 179.1307

Darstellung von *N,N*-Dimethyl-1,3-diphenyl-2-propin-1-amin (**175**)¹¹⁸



Gemäß AAV 6 wurde die Reaktion mit Phenylacetylen (0.562 g, 5.50 mmol) und *N,N,N',N'*-Tetramethyl(phenyl)methandiamin (0.891 g, 5.00 mmol) in Gegenwart von $CuBr_2$ (28 mg, 0.125 mmol, 2.5 mol%) und *n*-Decan (0.400 g, 2.81 mmol) in Toluol (10 mL) durchgeführt (21 h). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel,

¹¹⁸ H. Yamaguchi, I. Hirao, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 1719.

n-Pentan / Et₂O 9 : 1, dann *n*-Pentan / Et₂O 1 : 1) wurde das Propargylamin **175** (1.060 g, 4.50 mmol, 90 %) als gelbes Öl erhalten.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.4 mL / min): *t_R* (min) = 12.2, 12.9.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.55 - 7.51 (m, 2 H), 7.46 - 7.41 (m, 2 H), 7.31 - 7.20 (m, 6 H), 4.74 (s, 1 H), 2.24 (s, 6 H).

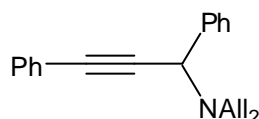
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 138.7, 132.2, 131.8, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.6, 123.2, 88.3, 84.8, 62.2.

IR (Film): 3061 (m), 2942 (s), 2859 (s), 2779 (s), 1599 (s), 1490 (vs), 1470 (vs), 1044 (s), 756 (vs), 692 (vs).

MS (GC/MS, %): 235 (M⁺, 17), 191 (100), 158 (47), 115 (11), 77 (2).

HRMS: C₁₇H₁₇N [M⁺, 235.33] Ber.: 235.1361
Gef.: 235.1340

Darstellung von *N,N*-Diallyl-*N*-(1,3-diphenyl-2-propinyl)amin (**176**)



Gemäß AAV 6 wurde die Reaktion mit Phenylacetylen (0.843 g, 8.25 mmol, 1.65 Äquiv.) und *N,N,N',N'*-Tetraallyl(phenyl)methandiamin (2.118 g, 5.00 mmol) in Gegenwart von CuBr₂ (28 mg, 0.125 mmol, 1.7 mol%) und *n*-Decan (0.400 g, 2.81 mmol) in Toluol (10 mL) durchgeführt (3 h). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) wurde das Propargylamin **176** (1.595 g, 5.55 mmol, 74 %) als farbloses Öl erhalten.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL / min): *t_R* (min) = 37.6, 41.9.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.63 - 7.57 (m, 2 H), 7.48 - 7.41 (m, 2 H), 7.30 - 7.12 (m, 6 H), 5.85 - 5.70 (m, 2 H), 5.24 - 5.10 (m, 4 H), 5.02 (s, 1 H), 3.25 - 3.14 (m, 2 H), 2.97 (dd, *J* = 14.0 und 8.0 Hz, 2 H).

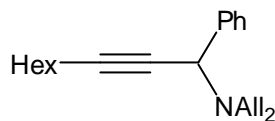
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 139.3, 136.5, 131.8, 128.30, 128.25, 128.09, 128.07, 127.4, 123.3, 117.3, 87.9, 85.4, 56.6, 53.5.

IR (Film): 3079 (m), 3063 (m), 2925 (m), 2885 (w), 2817 (s), 1643 (s), 1599 (s), 1490 (vs), 1418 (s), 1276 (m), 1112 (m), 920 (vs), 756 (vs), 727 (s), 691 (vs).

MS (GC/MS, %): 286 (M⁺ - H, 15), 210 (27), 191 (100), 165 (7), 115 (5), 91 (3).

HRMS: C₂₁H₂₀N [M⁺ - H, 286.39] Ber.: 286.1596
Gef.: 286.1593

Darstellung von *N,N*-Diallyl-1-phenyl-2-nonin-1-amin (**177**)



Gemäß AAV 6 wurde die Reaktion mit 1-Octin (0.606 g, 5.50 mmol) und *N,N,N',N'*-Tetraallyl(phenyl)methandiamin (1.412 g, 5.00 mmol) in Gegenwart von CuBr₂ (28 mg, 0.125 mmol, 2.5 mol%) und *n*-Decan (0.400 g, 2.81 mmol) in Toluol (10 mL) durchgeführt (3 h). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) wurde das Propargylamin **177** (0.890 g, 3.01 mmol, 60 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.56 - 7.49 (m, 2 H), 7.26 - 7.10 (m, 3 H), 5.80 - 5.64 (m, 2 H), 5.13 (d, *J* = 17.0 Hz, 2 H), 5.00 (d, *J* = 10.2 Hz, 2 H), 4.76 (s, 1 H), 3.14 - 3.04 (m, 2 H), 2.86 (dd, *J* = 13.9 und 8.3 Hz, 2 H), 2.28 (m, 2 H), 1.60 - 1.20 (m, 8 H), 0.83 (t, *J* = 7.4 Hz, 3 H).

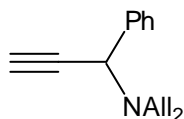
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 140.0, 136.7, 128.2, 127.9, 127.1, 116.9, 88.0, 75.3, 56.1, 53.4, 31.3, 29.1, 28.6, 22.6, 18.8, 14.0.

IR (Film): 3080 (w), 2957 (m), 2931 (vs), 2858 (m), 2817 (m), 1643 (m), 1492 (m), 1450 (s), 1241 (vs), 919 (vs), 698 (s).

MS (GC/MS, %): 295 (M⁺, 12), 254 (7), 218 (100), 157 (6), 143 (14), 128 (34), 115 (21), 91 (39).

HRMS: C₂₁H₂₉N [M⁺, 295.46] Ber.: 295.2300
Gef.: 295.2296

Darstellung von *N,N*-Diallyl-*N*-(1-phenyl-2-propinyl)amin (**178**)



In einem 50 mL Dreihalskolben mit Gaseinleitungsrohr wurde Kupfer(II)bromid (28 mg, 0.125 mmol, 2.5 mol%) vorgelegt. Nach Evakuierung und Befüllung mit Argon wurde Toluol (5 mL) zugegeben und bei RT Acetylen eingeleitet. Nach 10 min wurde auf 60 °C erwärmt und eine Lösung von *N,N,N',N'*-Tetraallyl(phenyl)methandiamin (1.412 g, 5.00 mmol) und *n*-Decan (0.400 g, 2.81 mmol) in Toluol (5 mL) zugegeben. Bei einem konstant starken Acetylen-Strom wurde 4 h gerührt. Die Gaseinleitung wurde eingestellt und noch ca. 2 h bei 60 °C nachgerührt. Nach Abkühlung wurde die Reaktionslösung mit Wasser versetzt und mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die organische Phase wurde mehrmals mit verdünnter Salzsäure (2 M) extrahiert und die gesammelten wässrigen Phasen danach mit verdünnter Natronlauge (2 M) basifiziert. Durch erneute mehrmalige Extraktion mit CH₂Cl₂, Waschen mit ges. NaCl-

Lösung, Trocknen über Na_2SO_4 und Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt erhalten. Säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 98 : 2) ergab das Propargylamin **178** (0.529 g, 2.50 mmol, 50 %) als farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 7.58 - 7.50 (m, 2 H), 7.28 - 7.12 (m, 3 H), 5.80 - 5.64 (m, 2 H), 5.16 (d, $J = 17.3$ Hz, 2 H), 5.03 (d, $J = 10.1$ Hz, 2 H), 4.81 (s, 1 H), 3.18 - 3.07 (m, 2 H), 2.86 (dd, $J = 14.1$ und 8.1 Hz, 2 H), 2.41 (d, $J = 2.1$ Hz, 1 H).

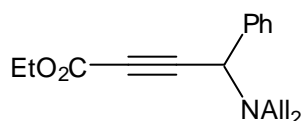
$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 138.7, 136.4, 128.07, 128.05, 127.4, 117.3, 79.3, 75.4, 55.8, 53.3.

IR (Film): 3301 (vs), 3080 (m), 2979 (w), 2926 (w), 2820 (s), 1643 (m), 1493 (m), 1450 (s), 1114 (s), 996 (s), 921 (vs), 739 (vs), 699 (vs), 649 (s).

MS (GC/MS, %): 210 ($\text{M}^+ - \text{H}$, 12), 196 (3), 184 (8), 170 (10), 134 (36), 115 (100), 77 (3).

HRMS: $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}$ [M^+ , 211.30] Ber.: 211.1361
 Gef.: 211.1361

Darstellung von Ethyl-4-*N,N*-diallylamino-4-phenyl-2-butinat (**180**)



Gemäß AAV 6 wurde die Reaktion mit Ethylpropiolat (0.588 g, 6.00 mmol, 2 Äquiv.) und *N,N,N',N'*-Tetramethyl(phenyl)methandiamin (0.847 g, 3.00 mmol) in Gegenwart von CuBr_2 (17 mg, 0.075 mmol, 2.5 mol%) und *n*-Decan (0.300 g, 2.11 mmol) in Toluol (6 mL) durchgeführt (4 h). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 19 : 1) wurde das Propargylamin **180** (0.650 g, 2.29 mmol, 76 %) als gelbes Öl erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 7.53 - 7.46 (m, 2 H), 7.30 - 7.16 (m, 3 H), 5.79 - 5.63 (m, 2 H), 5.24 - 5.01 (m, 4 H), 4.95 (s, 1 H), 4.20 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 3.23 - 3.12 (m, 2 H), 2.90 (dd, $J = 13.9$ und 8.0 Hz, 2 H), 1.27 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H).

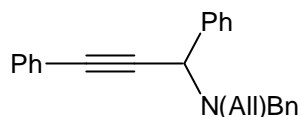
$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 153.5, 137.3, 135.8, 128.2, 127.9, 127.8, 117.7, 83.9, 79.7, 62.0, 55.9, 53.3, 14.0.

IR (Film): 3081 (w), 2981 (m), 2820 (m), 2222 (m), 1714 (vs), 1643 (w), 1494 (m), 1450 (m), 1241 (vs), 923 (s), 751 (s), 700 (s).

MS (GC/MS, %): 283 (M^+ , 5), 206 (35), 188 (16), 168 (17), 143 (10), 115 (100), 96 (27), 77 (7).

HRMS: $C_{18}H_{20}NO_2$ [$M^+ - H$, 282.35] Ber.: 282.1494
Gef.: 282.1485

Darstellung von *N*-Allyl-*N*-benzyl-*N*-(1,3-diphenyl-2-propinyl)amin (**181**)



Gemäß AAV 6 wurde die Reaktion mit Phenylacetylen (0.167 g, 1.64 mmol) und *N,N,N',N'*-Tetramethyl(phenyl)methandiamin (0.570 g, 1.49 mmol) in Gegenwart von $CuBr_2$ (8.3 mg, 0.037 mmol, 2.5 mol%) und *n*-Decan (0.170 g, 1.19 mmol) in Toluol (3 mL) durchgeführt (4 h). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 98 : 2) wurde das Propargylamin **181** (0.300 g, 0.89 mmol, 60 %) als farbloser Feststoff erhalten.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.4 mL / min): t_R (min) = 20.6, 23.7.

Schmp.: 76 - 77 °C.

1H -NMR (d/ppm, $CDCl_3$, 300 MHz): 7.66 - 7.60 (m, 2 H), 7.52 - 7.46 (m, 2 H), 7.34 - 7.10 (m, 11 H), 5.87 - 5.73 (m, 1 H), 5.26 - 5.16 (m, 2 H), 4.94 (s, 1 H), 3.78 (d, $J = 13.8$ Hz, 1 H), 3.43 (d, $J = 13.7$ Hz, 1 H), 3.20 - 3.08 (m, 1 H), 3.00 (dd, $J = 14.0$ und 8.3 Hz, 1 H).

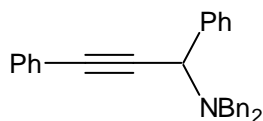
^{13}C -NMR (d/ppm, $CDCl_3$, 75 MHz): 139.7, 139.3, 136.6, 131.9, 128.8, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.4, 126.9, 123.3, 117.4, 88.2, 85.1, 56.4, 54.7, 53.5.

IR (KBr): 3060 (w), 3029 (w), 2817 (w), 1640 (w), 1490 (m), 1447 (m), 756 (s), 744 (s), 697 (vs), 688 (vs).

MS (GC/MS, %): 336 ($M^+ - H$, 11), 260 (29), 246 (9), 191 (100), 165 (6), 115 (5), 91 (25).

HRMS: $C_{25}H_{23}N$ (M^+ , 337.46) Ber.: 337.1830
Gef.: 337.1797

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-1,3-diphenyl-2-propin-1-amin (**182**)



Gemäß AAV 6 wurde die Reaktion mit Phenylacetylen (0.613 g, 6.00 mmol) und *N,N,N',N'*-Tetramethyl(phenyl)methandiamin (1.448 g, 3.00 mmol) in Gegenwart von $CuBr_2$ (17 mg, 0.075 mmol, 2.5 mol%) und *n*-Decan (0.400 g, 2.81 mmol) in Toluol (16 mL) durchgeführt (20 h). Nach Aufarbeitung und Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel,

n-Pentan / Et₂O 98 : 2) wurde das Propargylamin **182** (0.872 g, 2.25 mmol, 75 %) als weißer Feststoff erhalten.

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL / min): *t_R* (min) = 36.9, 38.5.

Schmp.: 115 - 116 °C.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.68 - 7.61 (m, 2 H), 7.57 - 7.50 (m, 2 H), 7.38 - 7.10 (m, 16 H), 4.85 (s, 1 H), 3.71 (d, *J* = 13.2 Hz, 2 H), 3.45 (d, *J* = 13.5 Hz, 2 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 139.5, 139.2, 131.9, 128.9, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.5, 127.0, 123.3, 88.7, 84.7, 56.1, 54.6.

IR (KBr): 3061 (w), 3028 (w), 2833 (w), 1601 (m), 1490 (m), 1452 (m), 753 (s), 698 (vs).

MS (GC/MS, %): 387 (M⁺, 18), 360 (3), 310 (44), 191 (100), 165 (6), 91 (40).

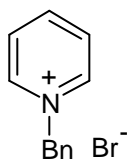
HRMS: C₂₉H₂₅N [M⁺, 387.52] Ber.: 387.1987
Gef.: 387.2017

CHN (%): Ber.: C: 89.88, H: 6.50, N: 3.62
Gef.: C: 89.62, H: 6.53, N: 3.58

10.5 Synthese von Propargylaminen aus Enaminen

10.5.1 Darstellung der Edukte

Darstellung von 1-Benzylpyridiniumbromid (**215**)⁹⁰



In einem 500 mL Rundkolben wurde trockenes Pyridin (48.5 mL, 0.60 mol, 3 Äquiv.) in Chloroform (300 mL) gelöst. Bei RT wurde Benzylbromid (23.8 mL, 0.20 mol) zugetropft und das Reaktionsgemisch über Nacht (ca. 16 h) gerührt. Die flüchtigen Bestandteile wurden am Rotationsverdampfer und im ÖPV entfernt. Das Bromid **215** (48.5 g, 0.19 mol, 97 %) wurde als hygroskopischer, weißer Feststoff erhalten.

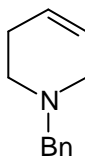
¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 9.63 (d, *J* = 5.3 Hz, 2 H), 8.42 (t, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.99 (t, *J* = 7.1 Hz, 2 H), 7.69 - 7.63 (m, 2 H), 7.32 - 7.22 (m, 3 H), 6.27 (s, 2 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 145.3, 144.9, 132.9, 129.8, 129.5, 129.4, 128.2, 63.7.

IR (Film): 3024 (m), 3003 (m), 2963 (m), 1628 (m), 1492 (vs), 1453 (m), 1159 (m), 770 (m), 706 (vs), 684 (s).

MS (EI, %): 170 ($M^+ - Br^-$, 4), 91 (100), 79 (30), 65 (9), 52 (16).

Darstellung von 1-Benzyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin (**216**)⁹¹



In einem 500 mL Rundkolben wurde 1-Benzylpyridiniumbromid (25.0 g, 0.10 mol) in einer wässrigen Natriumhydroxidlösung (1 M, 300 mL) gelöst. Bei RT wurde Natriumborhydrid (5.7 g, 0.15 mol, 1.5 Äquiv.) portionsweise zugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde noch 3 h gerührt und anschließend das Reaktionsgemisch in ges. NaCl-Lösung (200 mL) gegeben. Das Gemisch wurde mit Et₂O (3 x 200 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. NaCl-Lösung (200 mL) gewaschen. Nach Trocknung über Na₂SO₄ wurden die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Destillation im ÖPV und säulenchromatographische Reinigung (*n*-Pentan / Et₂O / Triethylamin 1 : 1 : 0.005) ergaben das Allylamin **216** (8.2 g, 0.05 mol, 47 %) als farbloses Öl.

Sdp.: 63 - 64 °C.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.30 - 7.12 (m, 5 H), 5.71 - 5.62 (m, 1 H), 5.61 - 5.53 (m, 1 H), 3.49 (s, 2 H), 2.91 - 2.86 (m, 2 H), 2.47 (t, *J* = 5.5 Hz, 2 H), 2.12 - 2.03 (m, 2 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 138.3, 129.1, 128.1, 126.9, 125.3, 125.2, 62.9, 52.8, 49.6, 26.1.

IR (Film): 3031 (s), 2912 (s), 2798 (s), 1660 (w), 1601 (w), 1492 (m), 1454 (m), 1362 (s), 730 (vs), 698 (vs), 653 (s).

MS (GC/MS, %): 173 (M^+ , 78), 158 (4), 91 (100), 82 (15).

HRMS: C₁₂H₁₅N [M^+ , 173.25] Ber.: 173.1204
Gef.: 173.1179

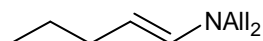
CHN (%): Ber.: C: 83.19, H: 8.73, N: 8.08
Gef.: C: 82.91, H: 8.08, N: 8.35

10.5.2 Darstellung der Enamine

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Enamine (AAV 7)

In einem 100 mL Rundkolben wird Molekularsieb 4Å (10.0 g) in trockenem Toluol (50 mL) vorgelegt. Nacheinander werden bei RT der Aldehyd bzw. das Keton (30.0 mmol, 1.2 Äquiv.) und das Amin (25.0 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischungen für die jeweils angegebenen Reaktionszeiten auf 80 °C erhitzt. Nach Abkühlung auf RT wird das Molekularsieb 4Å mittels einer Glasfritte D4 am MPV abfiltriert und der Rückstand mehrmals mit trockenem Toluol (gesamt 50 - 100 mL) gewaschen. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer und im ÖPV entfernt und der Rückstand im Vakuum (s. Angaben) destilliert.

Darstellung von (1*E*)-*N,N*-Diallyl-1-penten-1-amin (204)



Nach AAV 7 wurde Valeraldehyd (3.2 mL, 30.0 mmol) mit Diallylamin (3.1 mL, 25.0 mmol) umgesetzt (16 h). Nach Destillation in ÖPV wurde das Enamin **204** (1.77 g, 10.7 mmol, 42 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

Sdp.: 28 - 30 °C.

¹H-NMR (d/ppm, C₆D₆, 300 MHz): 5.88 (dt, *J* = 13.7 und 1.1 Hz, 1 H), 5.76 - 5.62 (m, 2 H), 5.08 - 4.95 (m, 4 H), 4.31 (dt, *J* = 13.7 und 7.0 Hz, 1 H), 3.35 (dt, *J* = 5.7 und 1.6 Hz, 4 H), 2.07 - 1.98 (m, 2 H), 1.40 (sext, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 0.94 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, C₆D₆, 75 MHz): 137.8, 135.3, 116.3, 99.0, 53.8, 33.4, 25.1, 13.8.

IR (Film): 3079 (w), 2958 (s), 2925 (s), 1691 (m), 1654 (vs), 1418 (m), 1376 (m), 994 (m), 919 (m).

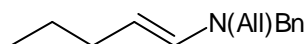
MS (GC/MS, %): 165 (M⁺, 29), 136 (100), 123 (56), 108 (56), 94 (45), 80 (20), 68 (35), 54 (20).

HRMS: C₁₁H₁₉N [M⁺, 165.28]

Ber.: 165.1517

Gef.: 165.1523

Darstellung von (1*E*)-*N*-Allyl-*N*-benzyl-1-penten-1-amin (205)



Nach AAV 7 wurde Valeraldehyd (3.2 mL, 30.0 mmol) mit *N*-Allylbenzylamin (3.68 g, 25.0 mmol) umgesetzt (14 h). Nach Destillation im DPV wurde das Enamin **205** (2.89 g, 13.4 mmol, 54 %) als leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

Sdp.: 68 - 70 °C.

¹H-NMR (d/ppm, C₆D₆, 300 MHz): 7.09 - 6.89 (m, 5 H), 5.87 (dt, *J* = 13.7 und 1.1 Hz, 1 H), 5.65 - 5.50 (m, 1 H), 4.92 - 4.84 (m, 2 H), 4.20 (dt, *J* = 13.7 und 7.0 Hz, 1 H), 3.80 (s, 2 H), 3.22 (dt, *J* = 5.7 und 1.5 Hz, 2 H), 1.94 - 1.85 (m, 2 H), 1.27 (sext, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 0.81 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H).

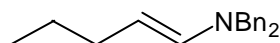
¹³C-NMR (d/ppm, C₆D₆, 75 MHz): 139.5, 138.3, 135.0, 128.6, 128.0, 127.1, 116.5, 99.3, 55.0, 53.8, 33.3, 25.1, 13.8.

IR (Film): 3029 (w), 2957 (s), 2924 (s), 1687 (m), 1655 (vs), 1454 (m), 935 (m), 732 (m), 698 (s).

MS (GC/MS, %): 215 (M⁺, 10), 186 (42), 173 (33), 158 (20), 91 (100), 65 (9).

HRMS: C₁₅H₂₁N [M⁺, 215.33] Ber.: 215.1674
Gef.: 215.1660

Darstellung von (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (**206**)



Nach AAV 7 wurde Valeraldehyd (3.2 mL, 30.0 mmol) mit Dibenzylamin (4.93 g, 25.0 mmol) umgesetzt (16 h). Nach Destillation im DPV wurde das Enamin **206** (3.65 g, 13.8 mmol, 55 %) als leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

Sdp.: 105 - 110 °C.

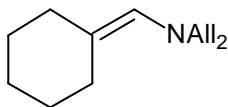
¹H-NMR (d/ppm, C₆D₆, 300 MHz): 7.32 - 7.12 (m, 10 H), 6.21 (dt, *J* = 13.7 und 1.2 Hz, 1 H), 4.42 (dt, *J* = 13.7 und 7.0 Hz, 1 H), 4.03 (s, 4 H), 2.15 - 2.05 (m, 2 H), 1.46 (sext, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 1.01 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, C₆D₆, 75 MHz): 139.3, 138.7, 128.6, 128.0, 127.1, 99.5, 55.0, 33.2, 25.0, 13.7.

IR (Film): 3028 (m), 2956 (m), 2924 (m), 1654 (vs), 1494 (m), 1453 (s), 1376 (m), 935 (m), 733 (s), 698 (vs).

MS (GC/MS, %): 265 (M⁺, 24), 236 (80), 174 (16), 144 (4), 91 (100), 65 (11).

HRMS: C₁₉H₂₃N [M⁺, 265.39] Ber.: 265.1830
Gef.: 265.1803

Darstellung von *N,N*-Diallyl-(cyclohexyliden)methanamin (208)

Nach AAV 7 wurde Cyclohexanaldehyd (3.6 mL, 30.0 mmol) mit Diallylamin (3.1 mL, 25.0 mmol) umgesetzt (22 h). Nach Destillation im ÖPV wurde das Enamin **208** (3.88 g, 20.3 mmol, 81 %) als farblose Flüssigkeit erhalten.

Sdp.: 50 - 52 °C.

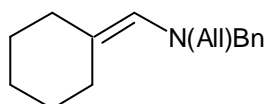
¹H-NMR (d/ppm, C₆D₆, 300 MHz): 5.90 - 5.76 (m, 2 H), 5.40 - 5.37 (m, 1 H), 5.17 - 5.06 (m, 2 H), 5.04 - 4.98 (m, 2 H), 3.17 (dt, *J* = 6.0 und 1.5 Hz, 4 H), 2.36 - 2.26 (m, 2 H), 2.04 - 1.94 (m, 2 H), 1.54 - 1.38 (m, 6 H).

¹³C-NMR (d/ppm, C₆D₆, 75 MHz): 136.6, 132.6, 130.4, 116.3, 58.6, 33.8, 29.0, 28.6, 27.6, 27.3.

IR (Film): 3078 (w), 2926 (vs), 2853 (m), 1663 (w), 1447 (m), 990 (m), 917 (s).

MS (GC/MS, %): 191 (M⁺, 58), 176 (41), 162 (26), 148 (37), 136 (100), 122 (22), 108 (22), 95 (22), 67 (20).

HRMS: C₁₃H₂₁N [M⁺, 191.31] Ber.: 191.1674
Gef.: 191.1655

Darstellung von *N*-Allyl-*N*-benzyl-(cyclohexyliden)methanamin (209)

Nach AAV 7 wurde Cyclohexanaldehyd (3.6 mL, 30.0 mmol) mit Allylbenzylamin (3.68 g, 25.0 mmol) umgesetzt (17 h). Nach Destillation im DPV wurde das Enamin **209** (4.95 g, 20.5 mmol, 82 %) als leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

Sdp.: 90 - 95 °C.

¹H-NMR (d/ppm, C₆D₆, 300 MHz): 7.24 - 6.92 (m, 5 H), 5.80 - 5.66 (m, 1 H), 5.25 - 5.22 (m, 1 H), 5.03 - 4.94 (m, 1 H), 4.92 - 4.87 (m, 1 H), 3.56 (s, 2 H), 3.05 (dt, *J* = 6.2 und 1.5 Hz, 2 H), 2.24 - 2.16 (m, 2 H), 1.88 - 1.80 (m, 2 H), 1.33 - 1.20 (m, 6 H).

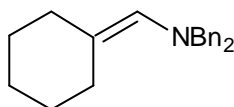
¹³C-NMR (d/ppm, C₆D₆, 75 MHz): 140.1, 136.5, 132.6, 131.6, 128.9, 128.4, 127.0, 116.5, 60.0, 58.9, 33.8, 28.9, 28.6, 27.5, 27.2.

IR (Film): 3028 (w), 2926 (vs), 2852 (s), 1663 (w), 1494 (m), 1447 (s), 917 (m), 734 (m), 697 (s).

MS (GC/MS, %): 241 (M^+ , 39), 226 (34), 212 (15), 198 (70), 186 (70), 146 (12), 106 (14), 91 (100), 65 (14).

HRMS: $C_{17}H_{23}N$ [M^+ , 241.37] Ber.: 241.1830
Gef.: 241.1824

Darstellung von *N,N*-Dibenzyl-(cyclohexyliden)methanamin (**210**)



Nach AAV 7 wurde Cyclohexanaldehyd (3.6 mL, 30.0 mmol) mit Dibenzylamin (4.93 g, 25.0 mmol) umgesetzt (22 h). Nach Destillation im DPV wurde das Enamin **210** (5.84 g, 20.0 mmol, 80 %) als leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

Sdp.: 120 - 128 °C.

1H -NMR (d/ppm, C_6D_6 , 300 MHz): 7.48 - 7.16 (m, 10 H), 5.44 (s, br, 1 H), 3.78 (s, 4 H), 2.46 - 2.36 (m, 2 H), 2.06 - 1.94 (m, 2 H), 1.54 - 1.34 (m, 6 H).

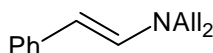
^{13}C -NMR (d/ppm, C_6D_6 , 75 MHz): 139.9, 132.8, 132.6, 129.1, 128.4, 127.1, 60.3, 33.7, 28.7, 28.5, 27.4, 27.2.

IR (Film): 3028 (m), 2925 (vs), 2852 (s), 1660 (w), 1494 (s), 1454 (s), 735 (s), 697 (vs).

MS (GC/MS, %): 215 (M^+ , 10), 186 (42), 173 (33), 158 (20), 91 (100), 65 (9).

HRMS: $C_{21}H_{25}N$ [M^+ , 215.33] Ber.: 215.1674
Gef.: 215.1660

Darstellung von *N,N*-Diallyl-*N*-[(*E*)-2-phenylethenyl]amin (**212**)



Nach AAV 7 wurde Phenylacetaldehyd (3.5 mL, 30.0 mmol) mit Diallylamin (3.1 mL, 25.0 mmol) umgesetzt (48 h). Nach Destillation in DPV wurde das Enamin **212** (3.52 g, 17.7 mmol, 71 %) als leicht gelbe Flüssigkeit erhalten.

Sdp.: 76 - 78 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, C_6D_6 , 300 MHz): 7.40 - 7.08 (m, 5 H), 6.76 (d, $J = 14.1$ Hz, 1 H), 5.76 - 5.62 (m, 2 H), 5.47 (d, $J = 14.0$ Hz, 1 H), 5.14 - 5.05 (m, 4 H), 3.46 (dt, $J = 5.6$ und 1.6 Hz, 4 H).

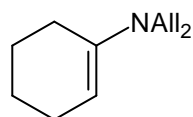
$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, C_6D_6 , 75 MHz): 140.4, 138.0, 134.4, 128.8, 124.2, 123.8, 116.2, 99.2, 53.7.

IR (Film): 3078 (w), 2980 (w), 2846 (w), 1635 (vs), 1597 (vs), 1395 (s), 1192 (m), 927 (m), 693 (m).

MS (GC/MS, %): 199 (M^+ , 100), 184 (19), 170 (12), 156 (32), 143 (16), 130 (59), 117 (41), 91 (97), 77 (28), 68 (19).

HRMS: $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}$ [M^+ , 199.29] Ber.: 199.1361
 Gef.: 199.1341

Darstellung von *N,N*-Diallyl-1-cyclohexen-1-amin (**214**)¹¹⁹



Nach AAV 7 wurde Cyclohexanon (3.1 mL, 30.0 mmol) mit Diallylamin (3.1 mL, 25.0 mmol) umgesetzt (48 h). Nach Destillation im DPV wurde das Enamin **214** (1.99 g, 11.2 mmol, 45 %) als gelbe Flüssigkeit erhalten.

Sdp.: 39 - 40 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, C_6D_6 , 300 MHz): 5.80 - 5.66 (m, 2 H), 5.11 - 4.96 (m, 4 H), 4.60 (t, $J = 4.0$ Hz, 1 H), 3.49 (dt, $J = 5.8$ und 1.3 Hz, 4 H), 2.18 - 2.10 (m, 2 H), 2.08 - 1.98 (m, 2 H), 1.63 - 1.44 (m, 4 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, C_6D_6 , 75 MHz): 143.2, 136.1, 115.9, 98.3, 51.6, 27.4, 25.1, 23.9, 23.3.

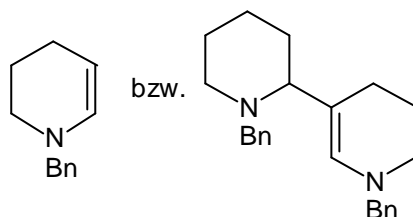
IR (Film): 3076 (m), 2978 (m), 2929 (vs), 2834 (s), 1642 (vs), 1199 (vs), 993 (m), 917 (vs).

MS (GC/MS, %): 177 (M^+ , 59), 162 (100), 148 (33), 134 (58), 120 (31), 108 (17), 94 (18), 81 (30), 67 (19), 55 (19).

HRMS: $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}$ [M^+ , 177.29] Ber.: 177.1517
 Gef.: 177.1508

¹¹⁹ H. Schmidt, I. Spitzmüller, *J. Prakt. Chem.* **1977**, 319, 979.

Darstellung von 1-Benzyl-1,2,3,4-tetrahydropyridin (217) bzw. 1-Benzyl-5-(1-benzyl-2-piperidiny)-1,2,3,4-tetrahydropyridin (218)¹²⁰



In einem 100 mL Stickstoffkolben wurde $\text{ClRh}(\text{PPh}_3)_3$ (0.46 g, 0.5 mmol, 2 mol%) in THF (25 mL) gelöst. 1-Benzyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin (4.22 g, 24.4 mmol), gelöst in MeCN (25 mL), wurde bei RT zugegeben und das Reaktionsgemisch für 20 h auf 90 °C erhitzt. Die Lösungsmittel wurden in ÖPV entfernt und der Rückstand in Et_2O (50 mL) aufgenommen. Filtration von unlöslichen Bestandteilen, Entfernung des Ethers am Rotationverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 9 : 1) ergaben **217** bzw. **218** (3.80 g, 11.0 mmol, 90 %) als gelb-oranges, viskoses Öl.

¹H-NMR (d/ppm, C_6D_6 , 300 MHz): 7.32 - 7.24 (m, 2 H), 7.13 - 6.87 (m, 8 H), 5.85 (s, br, 1 H), 4.23 (d, $J = 13.7$ Hz, 1 H), 3.57 (s, 2 H), 2.82 (d, $J = 9.7$ Hz, 1 H), 2.64 (d, $J = 13.7$ Hz, 1 H), 2.48 (t, $J = 4.8$ Hz, 2 H), 2.32 - 2.22 (m, 1 H), 2.18 - 1.93 (m, 2 H), 1.76 - 1.43 (m, 6 H), 1.40 - 1.04 (m, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, C_6D_6 , 75 MHz): 141.5, 139.3, 134.1, 128.9, 128.6, 128.5, 128.4, 127.3, 126.7, 111.7, 69.4, 59.8, 59.7, 53.8, 47.7, 33.1, 26.5, 25.7, 22.9, 21.2.

IR (Film): 3062 (w), 3027 (w), 2931 (vs), 2784 (m), 1659 (s), 1494 (m), 1452 (m), 1172 (m), 734 (s), 697 (s).

MS (GC/MS, %): 173 (M^+ , 82), 158 (5), 91 (100), 82 (17), 65 (14).

HRMS: $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}$ [M^+ , 173.25] Ber.: 173.1204
Gef.: 173.1195

$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2$ [M^+ , 346.51] Ber.: 346.2409
Gef.: 346.2405

10.5.3 Darstellung der Propargylamine

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der racemischen Propargylamine aus Enaminen (AAV 8)

In einem 25 mL Schlenkrohr wird Kupfer(I)bromid (14 mg, 0.1 mmol, 5 %) unter Argon in Toluol (2 mL) suspendiert. Bei RT wird eine Lösung aus Alkin (2.0 mmol), Enamin

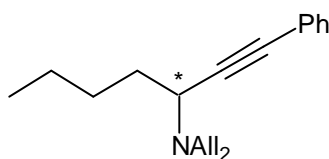
¹²⁰ S. Kim, J.-Y. Yoon, *Synthesis* **2000**, 1622.

(2.2 - 3.0 mmol, 1.1 - 1.5 Äquiv.) und *n*-Decan (1.40 mmol, 0.7 Äquiv.) als interner Standard in Toluol (2 mL) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für die angegebenen Zeiten bei RT, 60 oder 80 °C gerührt. Der Ansatz wird in Wasser gegeben, mit Et₂O (3 x 20 mL) extrahiert, mit ges. NaCl-Lösung (25 mL) gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Entfernung der Lösungsmittel am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O) ergeben die racemischen Propargylamine zumeist als farblose Öle.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der enantiomerenangereicherten Propargylamine aus Enaminen (AAV 9)

In einem 10 mL Schlenkrohr werden unter Argon Kupfer(I)bromid (3.6 mg, 0.025 mmol, 5 mol%) und (*R*)-(+)-QUINAP (12.1 mg, 0.0275 mmol, 5.5 mol%) in Toluol (2 mL) suspendiert. Es wird 30 min bei RT gerührt und anschließend eine Lösung von Alkin (0.50 mmol), Enamin (0.60 - 0.75 mmol, 1.2 - 1.5 Äquiv.) und *n*-Decan (0.35 mmol, 0.7 Äquiv.) zugegeben. Bei RT wird für die angegebene Zeit gerührt. Entfernung des Lösungsmittels im ÖPV, Aufnahme des Rückstandes im Laufmittel und Reinigung durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O) ergeben die chiralen Propargylamine.

Darstellung von (-)-*N,N*-Diallyl-1-phenyl-1-heptin-3-amin (227)



Nach AAV 8 wurde Phenylacetylen (0.306 g, 3.00 mmol) mit (*1E*)-*N,N*-Diallyl-1-penten-1-amin (0.645 g, 3.90 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (0.300 g, 2.11 mmol) in Gegenwart von CuBr (22 mg, 0.15 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (6 mL) bei RT (16 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (±)-**227** (0.790 g, 2.95 mmol, 98 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

Nach AAV 9 wurde Phenylacetylen (51 mg, 0.50 mmol) mit (*1E*)-*N,N*-Allyl-1-penten-1-amin (0.124 g, 0.75 mmol, 1.5 Äquiv.) und *n*-Decan (50 mg, 0.35 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) und (*R*)-(+)-QUINAP (12.1 mg, 0.0275 mmol, 5.5 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (20 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (-)-**227** (0.133 g, 0.50 mmol, 99 %, *ee* bestimmt durch Transformation in (-)-**257**) wurde als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -112$ ($c = 0.80$, CHCl₃).

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.38 - 7.30 (m, 2 H), 7.24 - 7.15 (m, 3 H), 5.86 - 5.70 (m, 2 H), 5.20 - 5.00 (m, 4 H), 3.64 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 3.31 - 3.22 (m, 2 H), 2.91 (dd, $J = 14.3$ und 7.8 Hz, 2 H), 1.68 - 1.56 (m, 2 H), 1.45 - 1.20 (m, 4 H), 0.84 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H).

^{13}C -NMR (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 136.7, 131.7, 128.2, 127.7, 123.6, 117.0, 88.4, 85.0, 54.0, 53.1, 33.6, 28.8, 22.4, 14.0.

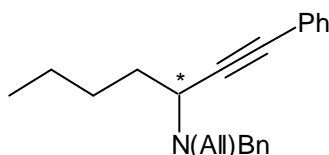
IR (Film): 3079 (m), 2957 (s), 2932 (s), 2861 (m), 2815 (m), 1642 (m), 1598 (w), 1490 (s), 919 (s), 755 (vs), 691 (s).

MS (GC/MS, %): 210 (M^+ - C_4H_9 , 100), 167 (4), 141 (6), 128 (11), 115 (22), 91 (5), 77 (2).

HRMS: $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}$ [M^+ - H, 266.40] Ber.: 266.1909
Gef.: 266.1929

CHN (%): Ber.: C: 85.34, H: 9.42, N: 5.24
Gef.: C: 84.89, H: 9.80, N: 5.17

Darstellung von (-)-*N*-Allyl-*N*-benzyl-1-phenyl-1-heptin-3-amin (228)



Nach AAV 8 wurde Phenylacetylen (0.306 g, 3.00 mmol) mit (1*E*)-*N*-Allyl-*N*-benzyl-1-penten-1-amin (0.711 g, 3.30 mmol, 1.1 Äquiv.) und *n*-Decan (0.300 g, 2.11 mmol) in Gegenwart von CuBr (22 mg, 0.15 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (6 mL) bei RT (16 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (\pm)-**228** (0.784 mg, 2.47 mmol, 82 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

Nach AAV 9 wurde Phenylacetylen (51 mg, 0.50 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.162 g, 0.75 mmol, 1.5 Äquiv.) und *n*-Decan (50 mg, 0.35 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) und (*R*)-(+)-QUINAP (12.1 mg, 0.0275 mmol, 5.5 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (24 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (-)-**228** (0.132 g, 0.42 mmol, 83 %, *ee* bestimmt durch Transformation in (-)-**256**) wurde als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -128$ ($c = 1.07$, CHCl_3).

^1H -NMR (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 7.42 - 7.34 (m, 2 H), 7.33 - 7.27 (m, 2 H), 7.26 - 7.18 (m, 5 H), 7.17 - 7.10 (m, 1 H), 5.86 - 5.72 (m, 1 H), 5.22 - 5.13 (m, 1 H), 5.07 - 5.00 (m, 1 H), 3.84 (d, $J = 13.9$ Hz, 1 H), 3.58 (t, $J = 7.8$ Hz, 1 H), 3.37 (d, $J = 13.9$ Hz, 1 H), 3.30 - 3.18 (m, 1 H), 3.00 - 2.90 (dd, $J = 14.1$ und 7.9 Hz, 1 H), 1.69 - 1.59 (m, 2 H), 1.41 - 1.30 (m, 2 H), 1.21 (sext, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 0.81 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H).

^{13}C -NMR (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 140.0, 136.8, 131.8, 128.8, 128.2, 128.1, 127.8, 126.8, 123.6, 117.0, 88.4, 85.0, 54.9, 54.0, 52.7, 33.7, 28.7, 22.4, 14.0.

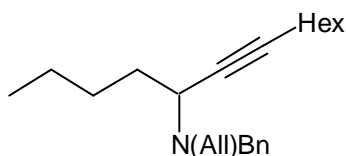
IR (Film): 3082 (w), 3030 (w), 2956 (m), 2932 (s), 1642 (w), 1599 (w), 1490 (s), 1454 (s), 918 (s), 756 (vs), 740 (s), 691 (vs).

MS (GC/MS, %): 316 ($M^+ - H$, 0.1), 260 (100), 128 (9), 115 (21), 91 (77).

HRMS: $C_{23}H_{26}N$ [$M^+ - H$, 316.46] Ber.: 316.2065
Gef.: 316.2060

CHN (%): Ber.: C: 87.02, H: 8.57, N: 4.41
Gef.: C: 87.06, H: 8.13, N: 4.36

Darstellung von (\pm)-*N*-Allyl-*N*-benzyl-6-tridecin-5-amin (**229**)



Nach AAV 8 wurde 1-Octin (0.220 g, 2.00 mmol) mit (1*E*)-*N*-Allyl-*N*-benzyl-1-penten-1-amin (0.474 g, 2.20 mmol, 1.1 Äquiv.) und *n*-Decan (0.200 g, 1.41 mmol) in Gegenwart von CuBr (14 mg, 0.10 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (4 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (\pm)-**229** (0.500 g, 1.54 mmol, 75 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.30 - 7.14 (m, 5 H), 5.85 - 5.65 (m, 1 H), 5.20 - 5.08 (m, 1 H), 5.00 (d, *J* = 9.8 Hz, 1 H), 3.74 (d, *J* = 14.2 Hz, 1 H), 3.37 - 3.25 (m, 1 H), 3.27 (d, *J* = 13.9 Hz, 1 H), 3.19 - 3.06 (m, 1 H), 2.85 (dd, *J* = 14.1 und 8.0 Hz, 1 H), 2.16 (td, *J* = 6.9 und 2.0 Hz, 2 H), 1.62 - 1.10 (m, 14 H), 0.84 (t, *J* = 6.7 Hz, 3 H), 0.79 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 140.3, 137.1, 128.8, 128.1, 126.6, 116.6, 84.8, 78.2, 54.8, 53.9, 52.3, 33.9, 31.4, 29.2, 28.7, 22.6, 22.4, 18.7, 14.1, 14.0.

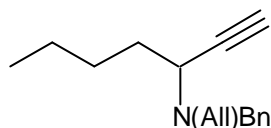
IR (Film): 3064 (w), 3028 (w), 2927 (vs), 2853 (s), 1495 (w), 1450 (s), 918 (m), 738 (s), 698 (s).

MS (GC/MS, %): 268 ($M^+ - C_4H_9$, 100), 196 (1), 131 (2), 91 (36).

HRMS: $C_{23}H_{34}N$ [$M^+ - H$, 324.52] Ber.: 324.2691
Gef.: 324.2678

CHN (%): Ber.: C: 84.86, H: 10.84, N: 4.30
Gef.: C: 85.16, H: 10.51, N: 3.96

Darstellung von (±)-*N*-Allyl-*N*-benzyl-1-heptin-3-amin (230)



In einem 25 mL Drei-Halskolben mit Gaseinleitungsrohr wurde unter Argon CuBr (43 mg, 0.30 mmol) in Toluol (6 mL) suspendiert. Acetylen wurde eingeleitet und nach 5 min eine Lösung von (1*E*)-*N*-Allyl-*N*-benzyl-1-penten-1-amin (1.292 g, 6.00 mmol) und *n*-Decan (1.000 g, 7.03 mmol) in Toluol (6 mL) zugegeben. Es wurde 4 h bei RT gerührt und durch Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) wurde das Propargylamin (±)-**230** (1.026 g, 4.27 mmol, 69 %) als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.30 - 7.10 (m, 5 H), 5.82 - 5.66 (m, 1 H), 5.22 - 5.10 (m, 1 H), 5.05 - 4.95 (m, 1 H), 3.77 (d, *J* = 14.0 Hz, 1 H), 3.38 (td, *J* = 7.6 und 2.2 Hz, 1 H), 3.27 (d, *J* = 14.1 Hz, 1 H), 3.20 - 3.10 (m, 1 H), 2.85 (dd, *J* = 14.4 und 8.3 Hz, 1 H), 2.17 (d, *J* = 2.2 Hz, 1 H), 1.66 - 1.48 (m, 2 H), 1.38 - 1.10 (m, 4 H), 0.79 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 139.9, 136.7, 128.7, 128.2, 126.8, 117.0, 82.4, 72.2, 54.7, 53.8, 51.9, 33.5, 28.5, 22.3, 14.0.

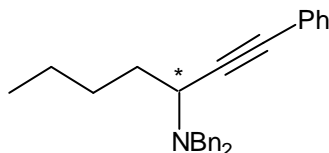
IR (Film): 3304 (s), 3029 (w), 2957 (vs), 2934 (vs), 2861 (s), 1643 (w), 1495 (m), 1454 (s), 920 (s), 738 (s), 698 (vs), 643 (s).

MS (GC/MS, %): 184 (M⁺ - C₄H₉, 100), 146 (5), 131 (5), 115 (2), 91 (84).

HRMS: C₁₇H₂₂N [M⁺ - H, 240.36] Ber.: 240.1752
Gef.: 240.1725

CHN (%): Ber.: C: 84.59, H: 9.60, N: 5.80
Gef.: C: 84.13, H: 9.79, N: 5.75

Darstellung von (-)-*N,N*-Dibenzyl-1-phenyl-1-heptin-3-amin (231)



Nach AAV 8 wurde Phenylacetylen (0.204 g, 2.00 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.557 g, 2.10 mmol, 1.1 Äquiv.) und *n*-Decan (0.250 g, 1.76 mmol) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol, 2.5 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (24 h) und bei 60 °C (3 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O

98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (\pm)-**231** (0.550 g, 1.50 mmol, 75 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

Nach AAV 9 wurde Phenylacetylen (51 mg, 0.50 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.173 g, 0.65 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (50 mg, 0.35 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) und (*R*)-(+)-QUINAP (12.1 mg, 0.0275 mmol, 5.5 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (24 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (-)-**231** (0.144 g, 0.39 mmol, 78 %, 83 % *ee*) wurde als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -239$ ($c = 1.00$, CHCl₃).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL / min): t_R (min) = 45.4 (+), 53.8 (-).

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.44 - 7.10 (m, 15 H), 3.80 (d, $J = 13.7$ Hz, 2 H), 3.51 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H), 3.40 (d, $J = 13.8$ Hz, 2 H), 1.78 - 1.56 (m, 2 H), 1.46 - 1.23 (m, 2 H), 1.14 (sext, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 0.78 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 139.9, 131.8, 128.8, 128.3, 128.2, 127.8, 126.8, 123.6, 88.1, 85.2, 55.0, 52.2, 33.6, 28.6, 22.3, 13.5.

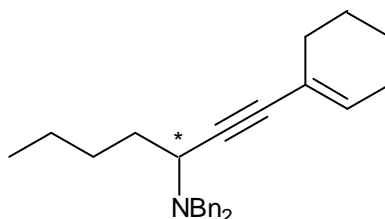
IR (Film): 3062 (w), 3029 (w), 2955 (s), 2932 (s), 1599 (m), 1490 (s), 1454 (s), 755 (vs), 698 (vs).

MS (GC/MS, %): 310 (M⁺ - C₄H₉, 100), 218 (3), 128 (2), 115 (7), 91 (57).

HRMS: C₂₇H₂₈N [M⁺ - H, 366.52] Ber.: 366.2222
Gef.: 366.2215

CHN (%): Ber.: C: 88.24, H: 7.95, N: 3.81
Gef.: C: 87.85, H: 7.84, N: 3.73

Darstellung von (-)-*N,N*-Dibenzyl-1-(1-cyclohexenyl)-1-heptin-3-amin (**232**)



Nach AAV 8 wurde 1-Ethynyl-1-cyclohexen (0.212 g, 2.00 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.690 g, 2.60 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (0.200 g, 1.41 mmol) in Gegenwart von CuBr (14 mg, 0.10 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (20 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (\pm)-**232** (0.570 g, 1.53 mmol, 77 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

Nach AAV 9 wurde 1-Ethynyl-1-cyclohexen (53 mg, 0.50 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.173 g, 0.65 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (50 mg, 0.35 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) und (*R*)-(+)-QUINAP (12.1 mg, 0.0275 mmol, 5.5 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (44 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (-)-**232** (0.156 g, 0.42 mmol, 84 %, 74 % *ee*) wurde als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -172$ ($c = 1.03$, CHCl₃).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL / min): t_R (min) = 30.3 (+), 35.1 (-).

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.36 - 7.10 (m, 10 H), 6.08 - 6.00 (m, 1 H), 3.73 (d, $J = 14.2$ Hz, 2 H), 3.39 (t, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 3.31 (d, $J = 13.6$ Hz, 2 H), 2.17-1.98 (m, 4 H), 1.70 - 1.44 (m, 6 H), 1.40 - 1.18 (m, 2 H), 1.10 (sext, $J = 7.3$ Hz, 2 H), 0.76 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 140.1, 133.8, 128.8, 128.1, 126.7, 120.8, 86.9, 85.0, 54.9, 52.1, 33.7, 29.9, 28.6, 25.6, 22.4, 22.3, 21.6, 14.0.

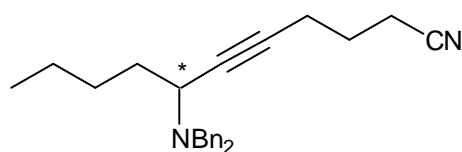
IR (Film): 3063 (w), 3028 (m), 2932 (vs), 1604 (w), 1494 (s), 1454 (s), 1261 (m), 1028 (m), 802 (m), 746 (s), 698 (vs).

MS (GC/MS, %): 314 (M^+ - C₄H₉, 100), 236 (1), 222 (2), 91 (45).

HRMS: C₂₅H₃₃N [M^+ , 371.56] Ber.: 371.2613
Gef.: 371.2589

CHN (%): Ber.: C: 87.28, H: 8.95, N: 3.77
Gef.: C: 87.02, H: 9.10, N: 3.72

Darstellung von (-)-7-(Dibenzylamino)-5-undecinnitril (**233**)



Nach AAV 8 wurde 5-Hexinnitril (93 mg, 1.00 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.345 g, 1.30 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (0.100 g, 0.70 mmol) in Gegenwart von CuBr (7 mg, 0.05 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (2 mL) bei 60°C (5 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 19 : 1, dann *n*-Pentan / Et₂O 4: 1) gereinigt. Das Propargylamin (±)-**233** (0.295 g, 0.82 mmol, 82 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

Nach AAV 9 wurde 5-Hexinnitril (53 mg, 0.50 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.199 g, 0.75 mmol, 1.5 Äquiv.) und *n*-Decan (50 mg, 0.35 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) und (*R*)-(+)-QUINAP (12.1 mg, 0.0275 mmol, 5.5 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (64 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch

Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 4 : 1) gereinigt. Das Propargylamin (-)-**233** (0.103 g, 0.29 mmol, 51 %, 54 % *ee*) wurde als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -91$ ($c = 1.01$, CHCl₃).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.6 mL / min): t_R (min) = 17.2 (-), 21.2 (+).

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.35 - 7.10 (m, 10 H), 3.72 (d, $J = 13.7$ Hz, 2 H), 3.26 (d, $J = 13.7$ Hz, 2 H), 3.32-3.22 (m, 1 H), 2.45 (t, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 2.39 (td, $J = 6.8$ und 2.0 Hz, 2 H), 1.82 (quint, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 1.70 - 1.42 (m, 2 H), 1.40-1.20 (m, 2 H), 1.11 (sext, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 0.76 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 139.8, 128.7, 128.1, 126.8, 119.1, 81.8, 80.3, 54.8, 51.6, 33.7, 28.5, 25.0, 22.2, 17.9, 16.1, 13.9.

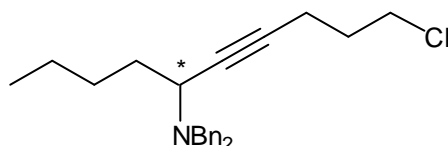
IR (Film): 3062 (w), 3028 (w), 2955 (m), 2934 (m), 2248 (w), 1603 (w), 1494 (m), 1454 (s), 1122 (s), 747 (s), 699 (vs).

MS (GC/MS, %): 301 (M⁺ - C₄H₉, 100), 181 (6), 91 (66), 65 (4).

HRMS: C₂₅H₂₉N₂ [M⁺ - H, 357.51] Ber.: 357.2331
Gef.: 357.2329

CHN (%): Ber.: C: 83.75, H: 8.43, N: 7.81
Gef.: C: 83.41, H: 8.30, N: 8.21

Darstellung von (-)-*N,N*-Dibenzyl-10-chlor-6-decin-5-amin (**234**)



Nach AAV 8 wurde 5-Chlorpentin (0.205 g, 2.00 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.690 g, 2.60 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (0.200 g, 1.41 mmol) in Gegenwart von CuBr (14 mg, 0.10 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (67 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (±)-**234** (0.575 g, 1.56 mmol, 78 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

Nach AAV 9 wurde 5-Chlorpentin (51 mg, 0.50 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.173 g, 0.65 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (50 mg, 0.35 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) und (*R*)-(+)-QUINAP (12.1 mg, 0.0275 mmol, 5.5 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (64 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (-)-**234** (0.107 g, 0.29 mmol, 58 %, 60 % *ee*) wurde als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -100$ ($c = 0.86$, CHCl_3).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL / min): t_R (min) = 58.2 (+), 66.3 (-).

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 7.34 - 7.08 (m, 10 H), 3.72 (d, $J = 13.7$ Hz, 2 H), 3.65 (t, $J = 6.4$ Hz, 2 H), 3.28 (d, $J = 14.2$ Hz, 2 H), 3.29 - 3.20 (m, 1 H), 2.40 (td, $J = 6.7$ und 2.1 Hz, 2 H), 1.93 (quint, $J = 6.7$ Hz, 2 H), 1.68 - 1.41 (m, 2 H), 1.40 - 1.10 (m, 4 H), 0.76 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 140.0, 128.8, 128.1, 126.8, 82.8, 79.3, 54.9, 51.7, 43.7, 33.8, 31.9, 28.6, 22.3, 16.2, 14.0.

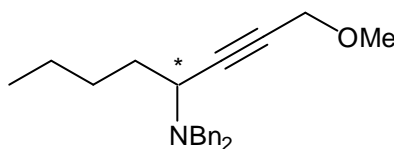
IR (Film): 3063 (w), 3028 (w), 2956 (m), 2932 (m), 1494 (m), 1454 (s), 1028 (m), 746 (s), 698 (vs).

MS (GC/MS, %): 310 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$, 100), 196 (2), 181 (4), 91 (67).

HRMS: $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{ClN}$ [$\text{M}^+ - \text{H}$, 366.95] Ber.: 366.1989
Gef.: 366.1952

CHN (%): Ber.: C: 78.34, H: 8.22, N: 3.81
Gef.: C: 78.40, H: 8.25, N: 3.75

Darstellung von (-)-*N,N*-Dibenzyl-1-methoxy-1-octin-4-amin (**235**)



Nach AAV 8 wurde Methylpropargylether (0.140 g, 2.00 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.690 mg, 2.60 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (0.200 g, 1.41 mmol) in Gegenwart von CuBr (14 mg, 0.10 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (3 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (\pm)-**235** (0.564 g, 1.68 mmol, 84 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

Nach AAV 9 wurde Methylpropargylether (35 mg, 0.50 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.173 g, 0.65 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (50 mg, 0.35 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) und (*R*)-(+)-QUINAP (12.1 mg, 0.0275 mmol, 5.5 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (20 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (-)-**235** (0.128 g, 0.38 mmol, 76 %, 55 % *ee*) wurde als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -98$ ($c = 0.98$, CHCl_3).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL / min): t_R (min) = 75.4 (+), 91.9 (-).

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 7.34 - 7.10 (m, 10 H), 4.14 (d, $J = 1.8$ Hz, 2 H), 3.75 (d, $J = 13.8$ Hz, 2 H), 3.37 (s, 3 H), 3.32 (d, $J = 13.8$ Hz, 2 H), 3.40 - 3.31 (m, 1 H), 1.72 - 1.45 (m, 2 H), 1.41 - 1.00 (m, 4 H), 0.76 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 139.8, 128.8, 128.2, 126.8, 84.9, 80.3, 60.1, 57.4, 54.9, 51.7, 33.5, 28.5, 22.2, 13.9.

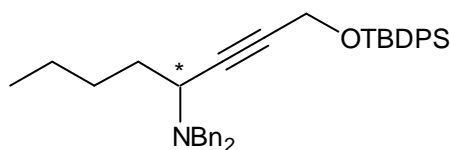
IR (Film): 3063 (w), 3029 (w), 2955 (m), 2819 (m), 1604 (w), 1494 (m), 1454 (s), 1358 (m), 1102 (vs), 747 (s), 698 (vs).

MS (GC/MS, %): 278 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$, 100), 218 (3), 196 (3), 181 (4), 91 (68).

HRMS: $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NO}$ [M^+ , 335.48] Ber.: 335.2249
Gef.: 335.2213

CHN (%): Ber.: C: 82.34, H: 8.71, N: 4.18
Gef.: C: 81.74, H: 8.57, N: 4.11

Darstellung von (-)-*N,N*-Dibenzyl-1-[[*tert*-butyl(diphenyl)silyl]oxy]-2-octin-4-amin (**237**)



Nach AAV 8 wurde *tert*-Butyl(diphenyl)(2-propinyloxy)silan (0.294 g, 1.00 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.345 g, 1.30 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (0.300 g, 2.11 mmol) in Gegenwart von CuBr (7 mg, 0.05 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (2 mL) bei RT (24 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (\pm)-**237** (0.521 g, 0.93 mmol, 93 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

Nach AAV 9 wurde *tert*-Butyl(diphenyl)(2-propinyloxy)silan (0.147 g, 0.50 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.173 g, 0.65 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (0.150 g, 1.05 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) und *R*-(+)-QUINAP (12.1 mg, 0.0275 mmol, 5.5 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (48 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (-)-**237** (0.238 g, 0.43 mmol, 85 %, 72 % *ee*) wurde als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -69$ ($c = 0.90$, CHCl_3).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL / min): t_{R} (min) = 53.3 (-), 57.8 (+).

$^1\text{H-NMR}$ (d/ppm, CDCl_3 , 300 MHz): 7.74 - 7.64 (m, 4 H), 7.39 - 7.10 (m, 16 H), 4.39 (d, $J = 1.8$ Hz, 2 H), 3.67 (d, $J = 13.8$ Hz, 2 H), 3.25 (d, $J = 13.8$ Hz, 2 H), 3.30 - 3.20 (m, 1 H), 1.64 - 1.20 (m, 6 H), 1.02 (s, 9 H), 0.75 (t, $J = 7.4$ Hz, 3 H).

^{13}C -NMR (d/ppm, CDCl_3 , 75 MHz): 140.0, 135.6, 133.5, 129.8, 128.8, 128.1, 127.7, 126.8, 83.5, 83.1, 54.8, 52.9, 51.6, 33.4, 28.5, 26.7, 22.2, 19.2, 14.0.

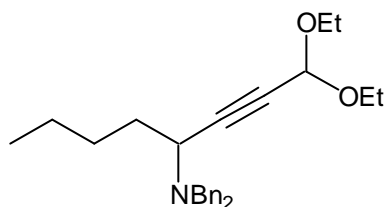
IR (Film): 3070 (w), 3029 (w), 2957 (m), 2859 (m), 1494 (m), 1454 (m), 1428 (m), 1113 (vs), 1075 (s), 739 (s), 700 (vs).

MS (EI, %): 559 (M^+ , 0.2), 502 (90), 307 (20), 229 (10), 199 (36), 91 (100).

HRMS: $\text{C}_{38}\text{H}_{35}\text{NOSi}$ [M^+ , 559.86] Ber.: 559.3270
Gef.: 559.3247

CHN (%): Ber.: C: 81.52, H: 8.10, N: 2.50
Gef.: C: 81.27, H: 8.31, N: 2.48

Darstellung von (\pm)-*N,N*-Dibenzyl-1,1-diethoxy-2-octin-4-amin (**239**)



Nach AAV 8 wurde Propionaldehyddiethylacetal (0.128 g, 1.00 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.345 g, 1.30 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (0.130 g, 2.11 mmol) in Gegenwart von CuBr (7 mg, 0.05 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (2 mL) bei RT (4 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 19 : 1) gereinigt. Das Propargylamin (\pm)-**239** (0.260 g, 0.66 mmol, 66 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

^1H -NMR (d/ppm, C_6D_6 , 300 MHz): 7.55 - 7.45 (m, 4 H), 7.32 - 7.15 (m, 6 H), 5.59 (d, $J = 1.4$ Hz, 1 H), 4.02 (d, $J = 12.8$ Hz, 2 H), 4.10 - 3.90 (m, 2 H), 3.77 - 3.64 (m, 3 H), 3.64 (d, $J = 13.7$ Hz, 2 H), 1.88 - 1.62 (m, 2 H), 1.42 (quint, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 1.30 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.29 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 1.16 (sext, $J = 7.5$ Hz, 2 H), 0.85 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H).

^{13}C -NMR (d/ppm, C_6D_6 , 75 MHz): 140.1, 129.2, 128.6, 127.3, 92.1, 83.7, 81.7, 60.8, 55.5, 52.0, 33.8, 28.8, 22.5, 15.4, 14.1.

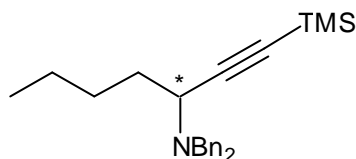
IR (Film): 3063 (w), 3029 (w), 2932 (m), 2874 (m), 2236 (w), 1495 (m), 1454 (m), 1132 (s), 1053 (vs), 747 (s), 699 (vs).

MS (GC/MS, %): 348 (M^+ - C_3H_9 , 12), 336 (100), 234 (62), 91 (85).

HRMS: $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{NO}_2$ [M^+ - C_4H_9 , 336.45] Ber.: 336.1964
Gef.: 336.1964

CHN (%): Ber.: C: 79.35, H: 8.96, N: 3.56
Gef.: C: 79.12, H: 8.82, N: 3.55

Darstellung von (-)-*N,N*-Dibenzyl-1-(trimethylsilyl)-1-heptin-3-amin (**240**)



Nach AAV 8 wurde Trimethylsilylacetylen (98 mg, 1.00 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.345 g, 1.30 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (100 mg, 0.70 mmol) in Gegenwart von CuBr (7 mg, 0.05 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (2 mL) bei RT (16 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (±)-**240** (0.267 g, 0.73 mmol, 73 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

Nach AAV 9 wurde Trimethylsilylacetylen (49 mg, 0.50 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.199 g, 0.75 mmol, 1.5 Äquiv.) und *n*-Decan (50 mg, 0.35 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) und (*R*)-(+)-QUINAP (12.1 mg, 0.0275 mmol, 5.5 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (24 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (-)-**240** (0.128 g, 0.35 mmol, 70 %, *ee* bestimmt durch Transformation in (-)-**231**) wurde als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -164$ ($c = 0.97$, CHCl₃).

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.22 - 7.00 (m, 10 H), 3.62 (d, $J = 13.7$ Hz, 2 H), 3.19 (d, $J = 13.7$ Hz, 2 H), 3.21 - 3.15 (m, 1 H), 1.59 - 1.35 (m, 2 H), 1.30 - 1.10 (m, 2 H), 1.00 (sext, $J = 7.3$ Hz, 2 H), 0.66 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H), 0.07 (s, 9 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 139.5, 128.4, 127.7, 126.4, 104.3, 88.6, 54.4, 51.9, 32.9, 28.0, 21.8, 13.5, 0.00.

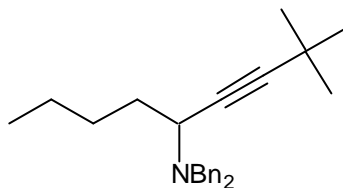
IR (Film): 3064 (w), 3029 (w), 2958 (s), 2159 (m), 1495 (m), 1454 (m), 1250 (s), 842 (vs), 698 (s).

MS (GC/MS, %): 348 (M⁺ - CH₃, 5), 306 (100), 214 (4), 91 (85), 73 (12).

HRMS: C₂₄H₃₂NSi [M⁺ - H, 362.60] Ber.: 362.2304
Gef.: 362.2333

CHN (%): Ber.: C: 79.28, H: 9.15, N: 3.85
Gef.: C: 79.19, H: 9.15, N: 3.83

Darstellung von (±)-*N,N*-Dibenzyl-2,2-dimethyl-3-nonin-5-amin (242)



Nach AAV 8 wurde *tert*-Butylacetylen (82 mg, 1.00 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.345 g, 1.30 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (100 mg, 1.41 mmol) in Gegenwart von CuBr (7 mg, 0.05 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (2 mL) bei RT (48 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (±)-**242** (0.260 g, 0.75 mmol, 75 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.34 - 7.27 (m, 4 H), 7.25 - 7.17 (m, 4 H), 7.16 - 7.09 (m, 2 H), 3.69 (d, *J* = 13.7 Hz, 2 H), 3.27 (d, *J* = 13.6 Hz, 2 H), 3.24 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 1.65 - 1.40 (m, 2 H), 1.38 - 1.04 (m, 4 H), 1.21 (s, 9 H), 0.76 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 140.2, 128.8, 128.1, 126.7, 93.9, 76.1, 54.8, 51.6, 33.8, 31.6, 28.6, 27.5, 22.3, 14.0.

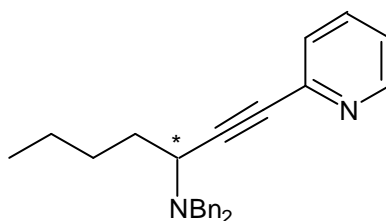
IR (Film): 3063 (w), 3028 (w), 2966 (vs), 2862 (s), 1604 (w), 1495 (m), 1454 (s), 1362 (m), 1262 (m), 746 (s), 698 (vs).

MS (GC/MS, %): 290 (M⁺ - C₄H₉, 100), 198 (2), 91 (40).

HRMS: C₂₅H₃₂N [M⁺ - H, 346.53] Ber.: 346.2535
Gef.: 346.2550

CHN (%): Ber.: C: 86.40, H: 9.57, N: 4.03
Gef.: C: 86.16, H: 9.43, N: 4.26

Darstellung von (-)-*N,N*-Dibenzyl-1-(2-pyridinyl)-1-heptin-3-amin (244)



Nach AAV 8 wurde 2-Ethynylpyridin (0.103 g, 1.00 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.318 g, 1.20 mmol, 1.2 Äquiv.) und *n*-Decan (100 mg, 0.70 mmol) in Gegenwart von CuBr (7 mg, 0.05 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (2 mL) bei 60 °C (48 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1, dann

n-Pentan / Et₂O 1 : 1) gereinigt. Das Propargylamin (±)-**244** (0.173 mg, 0.47 mmol, 47 %) wurde als gelbes Öl erhalten.

Nach AAV 9 wurde 2-Ethynylpyridin (52 mg, 0.50 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.199 g, 0.75 mmol, 1.5 Äquiv.) und *n*-Decan (50 mg, 0.35 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) und (*R*)-(+)-QUINAP (12.1 mg, 0.0275 mmol, 5.5 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (76 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1, dann *n*-Pentan / Et₂O 1 : 1) gereinigt. Das Propargylamin (-)-**244** (0.135 g, 0.37 mmol, 73 %, 70 % *ee*) wurde als farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -174$ ($c = 0.98$, CHCl₃).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.5 mL / min): t_R (min) = 17.3 (-), 18.8 (+).

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 8.54 - 8.50 (m, 1 H), 7.55 (td, $J = 7.7$ und 1.8 Hz, 1 H), 7.42 - 7.30 (m, 4 H), 7.25 - 7.19 (m, 4 H), 7.17 - 7.09 (m, 4 H), 3.83 (d, $J = 13.6$ Hz, 2 H), 3.56 (t, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 3.50 (d, $J = 13.6$ Hz, 2 H), 1.81 - 1.60 (m, 2 H), 1.42 - 1.22 (m, 2 H), 1.12 (sext, $J = 7.4$ Hz, 2 H), 0.76 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 149.9, 143.6, 139.7, 136.0, 128.8, 128.1, 127.4, 126.8, 122.5, 88.6, 84.8, 54.9, 52.0, 33.3, 28.4, 22.2, 13.9.

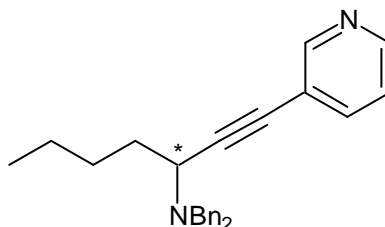
IR (Film): 3062 (m), 3029 (m), 2955 (s), 2932 (s), 2860 (m), 2214 (w), 1582 (vs), 1463 (vs), 1427 (s), 779 (s), 740 (s), 690 (vs).

MS (GC/MS, %): 311 (M⁺ - C₄H₉, 100), 219 (6), 194 (9), 130 (5), 91 (65).

HRMS:	C ₂₂ H ₁₉ N ₂ [M ⁺ - C ₄ H ₉ , 311.49]	Ber.: 311.1548
		Gef.: 311.1522

CHN (%):	Ber.: C: 84.74, H: 7.66, N: 7.60
	Gef.: C: 84.28, H: 7.61, N: 7.43

Darstellung von (-)-*N,N*-Dibenzyl-1-(3-pyridinyl)-1-heptin-3-amin (**246**)



Nach AAV 8 wurde 3-Ethynylpyridin (0.103 g, 1.00 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.318 g, 1.20 mmol, 1.2 Äquiv.) und *n*-Decan (100 mg, 0.70 mmol) in Gegenwart von CuBr (7 mg, 0.05 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (2 mL) bei 60 °C (48 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1, dann

n-Pentan / Et₂O 1: 1) gereinigt. Das Propargylamin (±)-**246** (0.215 g, 0.58 mmol, 58 %) wurde als gelbes Öl erhalten.

Nach AAV 9 wurde 3-Ethynylpyridin (52 mg, 0.50 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.199 g, 0.75 mmol, 1.5 Äquiv.) und *n*-Decan (50 mg, 0.35 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) und (*R*)-(+)-QUINAP (12.1 mg, 0.0275 mmol, 5.5 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (48 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1, dann *n*-Pentan / Et₂O 1 : 1) gereinigt. Das Propargylamin (-)-**246** (0.104 g, 0.28 mmol, 57 %, 70 % *ee*) wurde als gelbes Öl erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -190$ ($c = 0.91$, CHCl₃).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.5 mL / min): t_R (min) = 17.3 (+), 18.5 (-).

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 8.65 (s, br, 1 H), 8.43 (d, $J = 4.0$ Hz, 1 H), 7.66 (dt, $J = 7.8$ und 2.0 Hz, 1 H), 7.36 - 7.10 (m, 11 H), 3.81 (d, $J = 13.7$ Hz, 2 H), 3.54 (t, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 3.38 (d, $J = 13.7$ Hz, 2 H), 1.80 - 1.56 (m, 2 H), 1.46 - 1.22 (m, 2 H), 1.13 (sext, $J = 7.3$ Hz, 2 H), 0.78 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H).

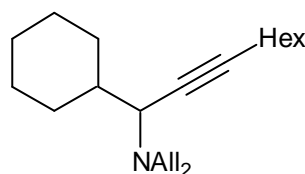
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 152.5, 148.2, 139.6, 138.6, 128.7, 128.2, 127.1, 126.9, 122.9, 91.8, 81.9, 54.9, 52.2, 33.3, 28.4, 22.2, 13.9.

IR (Film): 3062 (w), 3028 (m), 2955 (m), 2932 (m), 2228 (w), 1604 (w), 1494 (s), 1454 (s), 804 (m), 747 (s), 699 (vs).

MS (GC/MS, %): 311 (M⁺ - C₄H₉, 100), 219 (3), 194 (4), 116 (3), 91 (67).

HRMS: C₂₂H₁₉N₂ [M⁺ - C₄H₉, 311.49] Ber.: 311.1548
Gef.: 311.1558

Darstellung von (±)-*N,N*-Diallyl-1-cyclohexyl-2-nonin-1-amin (**247**)



Nach AAV 8 wurde 1-Octin (0.331 g, 3.00 mmol) mit *N,N*-Diallyl-(cyclohexyliden)methanamin (0.631 g, 3.30 mmol, 1.1 Äquiv.) und *n*-Decan (0.300 g, 2.11 mmol) in Gegenwart von CuBr (22 mg, 0.15 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (6 mL) bei RT (15 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (±)-**247** (0.754 g, 2.50 mmol, 82 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 5.86 - 5.72 (m, 2 H), 5.23 - 5.20 (m, 1 H), 5.17 - 5.14 (m, 1 H), 5.10 - 5.07 (m, 1 H), 5.06 - 5.03 (m, 1 H), 3.60 - 3.14 (m, 2 H), 3.09 (dt, $J = 10.1$ und 2.0 Hz, 1 H), 2.83 (dd, $J = 14.4$ und 8.1 Hz, 2 H), 2.21 (td, $J = 6.9$ und 2.2 Hz, 2 H), 2.10 - 1.90 (m, 2 H), 1.77 - 1.02 (m, 16 H), 0.98 - 0.74 (m, 1 H), 0.88 (t, $J = 6.9$ Hz, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 137.3, 116.4, 85.4, 77.2, 58.3, 53.9, 40.3, 31.3, 31.2, 30.4, 29.2, 28.5, 26.7, 26.2, 26.0, 22.6, 18.7, 14.0.

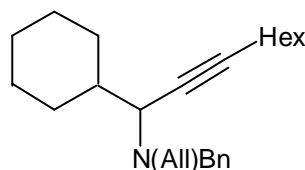
IR (Film): 3079 (w), 2925 (vs), 2853 (s), 1839 (w), 1643 (m), 1448 (s), 918 (s).

MS (GC/MS, %): 300 ($M^+ - H$, 1), 218 (100), 192 (3), 162 (6), 146 (2), 120 (8), 106 (7), 91 (8).

HRMS: C₂₁H₃₆N [$M^+ + H$, 302.52] Ber.: 302.2848
Gef.: 302.2860

CHN (%): Ber.: C: 83.65, H: 11.70, N: 4.65
Gef.: C: 83.72, H: 11.93, N: 4.67

Darstellung von (±)-*N*-Allyl-*N*-benzyl-1-cyclohexyl-2-nonin-1-amin (**248**)



Nach AAV 8 wurde 1-Octin (0.220 g, 2.00 mmol) mit *N*-Allyl-*N*-benzyl-(cyclohexyliden)methanamin (0.531 g, 2.60 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (0.200 g, 1.41 mmol) in Gegenwart von CuBr (7 mg, 0.05 mmol, 2.5 mol%) in Toluol (4 mL) bei 60 °C (24 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (±)-**248** (0.570 g, 1.62 mmol, 80 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.32 - 7.10 (m, 5 H), 5.82 - 5.64 (m, 1 H), 5.19 - 5.09 (m, 1 H), 5.04 - 4.95 (m, 1 H), 3.74 (d, $J = 13.8$ Hz, 1 H), 3.25 (d, $J = 13.7$ Hz, 1 H), 3.17 - 3.05 (m, 1 H), 2.97 (dt, $J = 10.1$ und 2.3 Hz, 1 H), 2.81 (dd, $J = 14.5$ und 8.1 Hz, 1 H), 2.17 (td, $J = 6.8$ und 2.0 Hz, 2 H), 2.15 - 2.05 (m, 1 H), 1.98 - 1.85 (m, 1 H), 1.68 - 0.66 (m, 17 H), 0.84 (t, $J = 6.9$ Hz, 3 H).

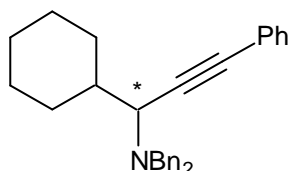
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 140.4, 137.3, 128.7, 128.1, 126.6, 116.5, 85.6, 77.1, 58.2, 54.9, 53.7, 40.2, 31.4, 31.3, 30.4, 29.3, 28.5, 26.7, 26.2, 26.0, 22.6, 18.7, 14.1.

IR (Film): 3065 (w), 3029 (w), 2957 (s), 2932 (vs), 2859 (m), 1494 (w), 1455 (m), 918 (m), 737 (m), 698 (m).

MS (GC/MS, %): 268 ($M^+ - C_6H_{11}$, 100), 196 (2), 146 (2), 131 (2), 91 (45).

HRMS: $C_{23}H_{33}N$ [$M^+ - C_2H_4$, 323.51] Ber.: 323.2613
Gef.: 323.2598

Darstellung von (-)-*N,N*-Dibenzyl-1-cyclohexyl-3-phenyl-2-propin-1-amin (249)



Nach AAV 8 wurde Phenylacetylen (0.306 g, 3.00 mmol) mit *N,N*-Dibenzyl-(cyclohexyliden)methanamin (1.049 g, 3.60 mmol, 1.2 Äquiv.) und *n*-Decan (0.300 g, 2.11 mmol) in Gegenwart von CuBr (22 mg, 0.15 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (6 mL) bei RT (24 h) und 60 °C (3 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (±)-**249** (1.115 g, 2.83 mmol, 94 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.

Nach AAV 9 wurde Phenylacetylen (51 mg, 0.50 mmol) mit *N,N*-Dibenzyl-(cyclohexyliden)methanamin (0.219 g, 0.75 mmol, 1.5 Äquiv.) und *n*-Decan (50 mg, 0.35 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) und (*R*)-(+)-QUINAP (12.1 mg, 0.0275 mmol, 5.5 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (96 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (-)-**249** (0.155 g, 0.39 mmol, 79 %, 88 % *ee*) wurde als weißer Feststoff erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -231$ ($c = 0.50$, CHCl₃).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL / min): t_R (min) = 41.3 (+), 46.2 (-).

Schmp.: 97 - 99 °C.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.46 - 7.11 (m, 15 H), 3.80 (d, $J = 13.7$ Hz, 2 H), 3.39 (d, $J = 13.8$ Hz, 2 H), 3.17 (d, $J = 10.3$ Hz, 1 H), 2.25 (d, $J = 12.9$ Hz, 1 H), 1.99 (d, $J = 12.8$ Hz, 1 H), 1.68 - 1.45 (m, 4 H), 1.23 - 0.55 (m, 5 H).

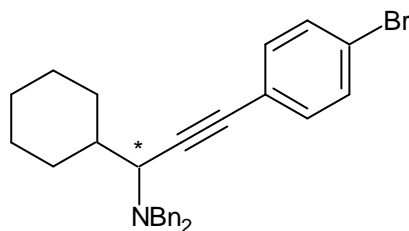
¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 139.8, 131.8, 128.9, 128.3, 128.2, 127.8, 126.8, 123.7, 87.1, 86.2, 58.4, 55.1, 39.8, 31.4, 30.3, 26.6, 26.2, 26.0.

IR (KBr): 3061 (w), 3030 (w), 2928 (vs), 2850 (s), 1598 (w), 1489 (m), 1450 (m), 756 (s), 747 (s), 698 (s), 692 (s).

MS (GC/MS, %): 310 ($M^+ - C_6H_{11}$, 100), 218 (3), 191 (2), 115 (5), 91 (51).

HRMS: $C_{29}H_{30}N$ [$M^+ - H$, 392.56] Ber.: 392.2378
Gef.: 392.2349

Darstellung von (-)-*N,N*-Dibenzyl-3-(4-bromophenyl)-1-cyclohexyl-2-propin-1-amin (251)



Nach AAV 8 wurde 4-Bromphenylacetylen (0.362 g, 2.00 mmol) mit *N,N*-Dibenzyl-(cyclohexyliden)methanamin (0.758 g, 2.60 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (0.360 g, 2.53 mmol) in Gegenwart von CuBr (14 mg, 0.10 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (14 h) und 60 °C (4 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (±)-**251** (0.855 g, 1.81 mmol, 90 %) wurde als weißer Feststoff erhalten.

Nach AAV 9 wurde 4-Bromphenylacetylen (91 mg, 0.50 mmol) mit *N,N*-Dibenzyl-(cyclohexyliden)methanamin (0.219 g, 0.75 mmol, 1.5 Äquiv.) und *n*-Decan (100 mg, 0.70 mmol) in Gegenwart von CuBr (3.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%) und (*R*)-(+)-QUINAP (12.1 mg, 0.0275 mmol, 5.5 mol%) in Toluol (4 mL) bei RT (44 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (-)-**251** (0.197 g, 0.42 mmol, 83 %, 90 % *ee*) wurde als weißer Feststoff erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -239$ ($c = 0.80$, CHCl₃).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.2 mL / min): t_R (min) = 21.1 (-), 22.9 (+).

Schmp.: 134 - 136 °C.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.41 - 7.11 (m, 14 H), 3.80 (d, $J = 13.7$ Hz, 2 H), 3.36 (d, $J = 14.1$ Hz, 2 H), 3.15 (d, $J = 10.4$ Hz, 1 H), 2.30 - 2.16 (m, 1 H), 2.10 - 1.88 (m, 1 H), 1.68 - 1.48 (m, 4 H), 1.25 - 0.91 (m, 3 H), 0.88 - 0.60 (m, 2 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 139.7, 133.3, 131.5, 128.8, 128.2, 126.9, 122.6, 121.9, 88.5, 85.2, 58.4, 55.1, 39.7, 31.3, 30.3, 26.6, 26.1, 26.9.

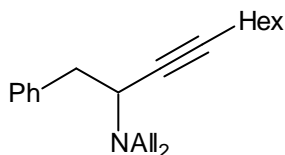
IR (KBr): 3062 (w), 3028 (w), 2932 (vs), 2850 (m), 1603 (w), 1485 (vs), 1452 (m), 1070 (m), 827 (s), 747 (s), 698 (vs).

MS (GC/MS, %): 310 (M⁺ - C₆H₁₁, 100), 218 (3), 191 (2), 115 (5), 91 (51).

HRMS: C₂₉H₃₀BrN [M⁺, 472.46] Ber.: 471.1562
Gef.: 471.1525

CHN (%): Ber.: C: 73.72, H: 6.40, N: 2.96
Gef.: C: 73.52, H: 6.55, N: 2.94

Darstellung von (±)-*N,N*-Diallyl-1-phenyl-3-decin-2-amin (252)



Nach AAV 8 wurde 1-Octin (0.220 g, 2.00 mmol) mit *N,N*-Diallyl-*N*-[(*E*)-2-phenylethenyl]amin (0.518 g, 2.60 mmol, 1.3 Äquiv.) und *n*-Decan (0.200 g, 1.41 mmol) in Gegenwart von CuBr (14 mg, 0.10 mmol, 5 mol%) in Toluol (4 mL) bei 60 °C (20 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (±)-**252** (0.489 g, 1.58 mmol, 79 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 7.37 - 7.23 (m, 5 H), 5.93 - 5.79 (m, 2 H), 5.28 - 5.25 (m, 1 H), 5.22 - 5.20 (m, 1 H), 5.18 - 5.16 (m, 1 H), 5.15 - 5.12 (m, 1 H), 3.84 - 3.76 (m, 1 H), 3.42 - 3.33 (m, 2 H), 3.10 - 2.86 (m, 4 H), 2.25 (td, J = 6.9 und 2.3 Hz, 2 H), 1.60 - 1.28 (m, 8 H), 0.98 (t, J = 6.9 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 139.1, 136.6, 129.4, 127.9, 126.1, 116.9, 86.0, 77.4, 54.7, 53.9, 40.6, 31.3, 29.0, 28.5, 22.6, 18.6, 14.0.

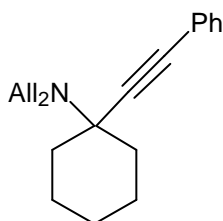
IR (Film): 3079 (w), 3029 (w), 2930 (s), 2956 (vs), 2858 (m), 1642 (w), 1496 (w), 1454 (m), 919 (s), 698 (s).

MS (GC/MS, %): 218 (M⁺ - C₇H₈, 100), 162 (3), 146 (3), 128 (3), 106 (3), 91 (13).

HRMS: C₂₂H₃₂N [M⁺ + H, 310.25] Ber.: 310.2535
Gef.: 310.2557

CHN (%): Ber.: C: 85.38, H: 10.10, N: 4.53
Gef.: C: 85.22, H: 10.45, N: 4.51

Darstellung von *N,N*-Diallyl-1-(phenylethynyl)-cyclohexan-amin (253)



Nach AAV 8 wurde Phenylacetylen (0.306 g, 3.00 mmol) mit *N,N*-Diallyl-1-cyclohexen-1-amin (0.585 g, 3.30 mmol, 1.1 Äquiv.) und *n*-Decan (0.300 g, 2.11 mmol) in Gegenwart von CuBr (22 mg, 0.15 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (6 mL) bei 60 °C (24 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2)

gereinigt. Das Propargylamin **253** (0.626 g, 2.24 mmol, 75 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.37 - 7.30 (m, 2 H), 7.25 - 7.17 (m, 3 H), 5.90 (m, 2 H), 5.07 (dd, *J* = 1.8 und 17.3 Hz, 2 H), 4.98 (dd, *J* = 1.8 und 10.2 Hz, 2 H), 3.29 (d, *J* = 6.3 Hz, 4 H), 2.04 - 1.92 (m, 2 H), 1.68 - 1.40 (m, 7 H), 1.22 - 0.80 (m, 1 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 137.7, 131.5, 128.2, 127.6, 123.8, 115.7, 92.5, 85.4, 59.1, 51.8, 37.3, 25.6, 23.1.

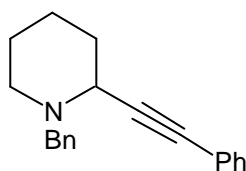
IR (Film): 3077 (w), 2933 (vs), 2856 (m), 1642 (w), 1598 (w), 1490 (m), 1444 (m), 915 (s), 755 (vs), 690 (m).

MS (GC/MS, %): 278 (M⁺ - H, 100), 264 (48), 250 (62), 236 (55), 222 (24), 208 (72), 115 (48), 91 (19).

HRMS: C₂₀H₂₄N [M⁺ - H, 278.41] Ber.: 278.1909
Gef.: 278.1902

CHN (%): Ber.: C: 85.97, H: 9.02, N: 5.01
Gef.: C: 85.83, H: 8.96, N: 5.02

Darstellung von (±)-1-Benzyl-2-(phenylethynyl)piperidin (**254**)



Nach AAV 8 wurde Phenylacetylen (0.225 g, 2.20 mmol, 1.1 Äquiv.) mit 1-Benzyl-5-(1-benzyl-2-piperidiny)-1,2,3,4-tetrahydropyridin (0.347 g, 2.00 mmol) und *n*-Decan (0.200 g 1.41 mmol) in Gegenwart von CuBr (14 mg, 0.10 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (4 mL) bei 80 °C (3 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 9 : 1) gereinigt. Das Propargylamin (±)-**254** (0.476 g, 1.73 mmol, 86 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.43 - 7.11 (m, 10 H), 3.64 (d, *J* = 13.3 Hz, 1 H), 3.64 - 3.55 (m, 1 H), 3.56 (d, *J* = 13.4 Hz, 1 H), 2.60 - 2.49 (m, 1 H), 2.48 - 2.34 (m, 1 H), 1.80 - 1.38 (m, 6 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 138.6, 131.7, 129.2, 128.2, 128.1, 127.8, 126.9, 123.6, 87.5, 86.7, 60.5, 51.7, 49.2, 31.4, 25.8, 20.8.

IR (Film): 3063 (w), 3028 (w), 2955 (m), 2934 (m), 2248 (m), 1603 (w), 1494 (s), 1454 (s), 1028 (m), 747 (s), 699 (vs).

MS (GC/MS, %): 275 (M⁺, 82), 246 (37), 184 (100), 156 (19), 128 (52), 115 (39), 91 (87).

HRMS: C₂₀H₂₁N [M⁺, 275.39]

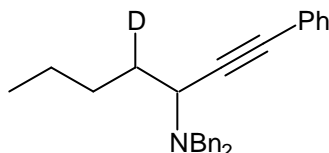
Ber.: 275.1674

Gef.: 275.1663

CHN (%):

Ber.: C: 87.23 H: 7.69, N: 5.09

Gef.: C: 87.28, H: 7.97, N: 5.08

Darstellung von (±)-*N,N*-Dibenzyl-1-phenyl-1-heptin-3-amin (272)

Nach AAV 8 wurde Phenylacetylen-d (0.103 g, 1.00 mmol) mit (1*E*)-*N,N*-Dibenzyl-1-penten-1-amin (0.345 g, 1.30 mmol, 1.3 Äquiv.) in Gegenwart von CuBr (7.2 mg, 0.05 mmol, 5.0 mol%) in Toluol (2 mL) bei RT (14 h) umgesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 98 : 2) gereinigt. Das Propargylamin (±)-**272** (0.334 g, 0.91 mmol, 91 %) wurde als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.46 - 7.10 (m, 15 H), 3.82 (d, *J* = 13.7 Hz, 2 H), 3.56 - 3.48 (m, 1 H), 3.42 (d, *J* = 13.7 Hz, 2 H), 1.80 - 1.60 (m, 1 H), 1.42 - 1.24 (m, 2 H), 1.15 (sext, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 0.79 (t, *J* = 7.3 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 139.9, 131.8, 128.8, 128.3, 128.2, 127.8, 126.8, 123.6, 88.1, 85.2, 55.0, 52.1 (t, *J* = 5.0 Hz), 33.6, 33.2 (t, *J* = 19.3 Hz), 28.5 (t, *J* = 7.3 Hz), 22.3 (t, *J* = 2.0 Hz), 13.5.

IR (Film): 3024 (m), 2924 (m), 2858 (w), 1639 (m), 1606 (s), 1488 (m), 1443 (m), 994 (s), 913 (vs), 790 (m), 702 (vs).

MS (GC/MS, %): 310 (M⁺ - C₄H₈D, 100), 218 (2), 191 (2), 115 (5), 91 (56).

HRMS: C₂₇H₂₅DN [M⁺ - 3 H, 365.51]

Ber.: 365.2127

Gef.: 365.2098

10.5.4 Darstellung entschützter und transformierter Propargylamine**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschützung der Propargylamine nach Genêt (AAV 10)**

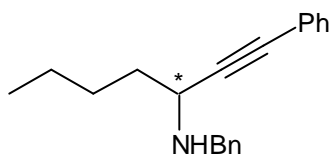
In einem Klammergeröhrchen werden unter Argon Pd(dba)₂ (0.05 mmol, 5 mol%) und dppb (0.05 mmol, 5 mol%) in trockenem THF (1 mL) gelöst und die Katalysatorlösung 15 min gerührt. In einem 10 mL Stickstoffkolben wird unter Argon 2-Thiosalicylsäure (1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) in THF (2 mL) gelöst, das Propargylamin (1.00 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch 15 min gerührt. Anschließend wird die Katalysatorlösung langsam in den Reaktionskolben getropft. Nach angegebener Reaktionszeit wird mit Et₂O verdünnt, mit ges.

Na₂CO₃-Lösung extrahiert und die organische Phase über MgSO₄ getrocknet. Entfernung des Lösungsmittels und säulenchromatographische Reinigung ergeben die mono-allylierten bzw. mono-benzylierten Propargylamine als Öle.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Entschützung der Propargylamine nach *Guibé* (AAV 11)

In einem 25 mL Stickstoffkolben werden unter Argon Pd(PPh₃)₄ (0.05 mmol, 5 mol%) und 1,3-Dimethylbarbitursäure (6.00 mmol, 6.0 Äquiv.) in trockenem CH₂Cl₂ (1.5 mL) gelöst. Bei RT wird das in CH₂Cl₂ (1.5 mL) gelöste diallylierte Propargylamin (1.00 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch für die angegebene Reaktionszeit gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im ÖPV entfernt, der Rückstand in Et₂O aufgenommen und dreimal mit ges. Na₂CO₃-Lösung extrahiert. Die organische Phase wird dreimal mit Salzsäure extrahiert, die vereinigten wässrigen Phasen werden mit ges. Na₂CO₃-Lösung alkalisiert und dreimal mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand im ÖPV getrocknet.

Darstellung von (-)-*N*-Benzyl-1-phenyl-1-heptin-3-amin (256)



Nach AAV 10 wurde (±)-*N*-Allyl-*N*-benzyl-1-phenyl-1-heptin-3-amin (0.317 g, 1.00 mmol) mit 2-Thiosalicylsäure (0.170 g, 1.10 mmol, 1.1 Äquiv.) in Gegenwart von Pd(dba)₂ (29 mg, 0.05 mmol) und dppb (21 mg, 0.05 mmol) in THF (3 mL) für 5 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 4 : 1) ergaben das Amin (±)-**256** (0.249 g, 0.90 mmol, 90 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 10 wurde (-)-*N*-Allyl-*N*-benzyl-1-phenyl-1-heptin-3-amin (0.132 g, 0.42 mmol) mit 2-Thiosalicylsäure (96 mg, 0.62 mmol, 1.5 Äquiv.) in Gegenwart von Pd(dba)₂ (12 mg, 0.021 mmol) und dppb (9 mg, 0.021 mmol) in THF (5 mL) für 2 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 4 : 1) ergaben das Amin (-)-**256** (0.105 g, 0.38 mmol, 91 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]_D^{20} = -66$ ($c = 0.38$, CHCl₃).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.9 mL / min): t_R (min) = 30.6 (+), 41.8 (-).

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): 7.40 - 7.10 (m, 10 H), 4.00 (d, $J = 12.8$ Hz, 1 H), 3.80 (d, $J = 12.9$ Hz, 1 H), 3.50 (t, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 1.73 - 1.55 (m, 2 H), 1.50 - 1.35 (m, 3 H), 1.28 (sext, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 0.83 (t, $J = 7.3$ Hz, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): 140.1, 131.6, 128.34, 128.32, 128.2, 127.8, 126.9, 123.4, 91.1, 83.9, 51.5, 50.0, 35.8, 28.3, 22.5, 13.9.

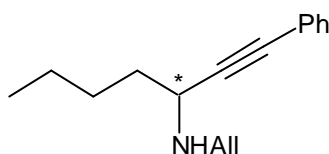
IR (Film): 3083 (w), 3029 (w), 2956 (s), 2931 (s), 2205 (vw), 1622 (w), 1599 (w), 1490 (s), 1454 (s), 756 (vs), 692 (vs).

MS (GC/MS, %): 277 (M^+ , 1), 220 (100), 128 (3), 115 (7), 91 (39).

HRMS: $C_{20}H_{24}N$ [$M^+ + H$, 278.41] Ber.: 278.1909
Gef.: 278.1895

CHN (%): Ber.: C: 86.59, H: 8.36, N: 5.05
Gef.: C: 86.27, H: 8.26, N: 5.10

Darstellung von (-)-*N*-Allyl-1-phenyl-1-heptin-3-amin (**257**)



Nach AAV 10 wurde (\pm)-*N*-Diallyl-1-phenyl-1-heptin-3-amin (0.267 g, 1.00 mmol) mit 2-Thiosalicylsäure (0.185 g, 1.2 mmol, 1.2 Äquiv.) in Gegenwart von $Pd(dba)_2$ (29 mg, 0.05 mmol) und dppb (21 mg, 0.05 mmol) in THF (3 mL) bei 0 °C für 2 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 4 : 1, dann *n*-Pentan / Et_2O 1 : 1) ergaben das Amin (\pm)-**257** (0.170 g, 0.75 mmol, 75 %) als farbloses Öl.

Nach AAV 10 wurde (-)-*N*-Diallyl-1-phenyl-1-heptin-3-amin (50 mg, 0.19 mmol) mit 2-Thiosalicylsäure (35 mg, 0.22 mmol, 1.2 Äquiv.) in Gegenwart von $Pd(dba)_2$ (5.4 mg, 0.009 mmol) und dppb (4.0 mg, 0.009 mmol) in THF (3 mL) für 2 h umgesetzt. Standardaufarbeitung und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et_2O 1 : 1) ergaben das Amin (-)-**257** (25 mg, 0.11 mmol, 62 %) als farbloses Öl.

$[\alpha]_D^{20} = -46$ ($c = 0.75$, $CHCl_3$).

HPLC (OD-H, 99 % *n*-Heptan / 1 % *i*-Propanol, 0.6 mL / min): t_R (min) = 8.6 (+), 11.2 (-).

1H -NMR (d/ppm, $CDCl_3$, 300 MHz): 7.38 - 7.30 (m, 2 H), 7.25 - 7.15 (m, 3 H), 5.95 - 5.80 (m, 1 H), 5.22 - 5.02 (m, 2 H), 3.56 - 3.44 (m, 2 H), 3.33 - 3.22 (m, 1 H), 1.72 - 1.54 (m, 2 H), 1.52 - 1.11 (m, 5 H), 0.86 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H).

^{13}C -NMR (d/ppm, $CDCl_3$, 75 MHz): 136.5, 131.6, 128.2, 127.9, 123.4, 116.2, 91.0, 83.8, 50.2, 50.1, 35.9, 28.3, 22.5, 14.0.

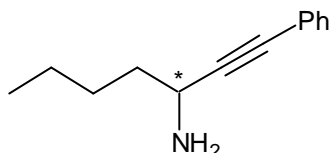
IR (Film): 3316 (m), 3080 (w), 2957 (s), 2931 (s), 1598 (w), 1490 (m), 918 (m), 756 (vs), 691 (s).

MS (GC/MS, %): 226 ($M^+ - H$, 1), 170 (100), 128 (18), 115 (11), 91 (3), 77 (2).

HRMS: $C_{16}H_{22}N$ [$M^+ + H$, 228.35] Ber.: 228.1752
Gef.: 228.1759

CHN (%): Ber.: C: 84.53, H: 9.31, N: 6.16
Gef.: C: 84.76, H: 9.74, N: 6.09

Darstellung von (+)-1-Phenyl-1-heptin-3-amin (259)



Nach AAV 11 wurde (±)-*N,N*-Diallyl-1-phenyl-1-heptin-3-amin (0.267 g, 1.00 mmol) mit 1,3-Dimethylbarbitursäure (0.937 g, 6.00 mmol, 6 Äquiv.) in Gegenwart von Pd(PPh₃)₄ (58 mg, 0.05 mmol, 5 mol%) in CH₂Cl₂ (3 mL) für 90 min umgesetzt. Standardaufarbeitung ergab das Amin (±)-**259** (0.170 g, 0.91 mmol, 91 %) als gelbes Öl.

Nach AAV 11 wurde (-)-*N,N*-Diallyl-1-phenyl-1-heptin-3-amin (50 mg, 0.19 mmol) mit 1,3-Dimethylbarbitursäure (0.175 g, 1.12 mmol, 6 Äquiv.) in Gegenwart von Pd(PPh₃)₄ (11 mg, 0.009 mmol, 5 mol%) in CH₂Cl₂ (2 mL) für 90 min umgesetzt. Standardaufarbeitung ergab das Amin (-)-**259** (28 mg, 0.15 mmol, 80 %) als gelbes Öl.

$[\alpha]_D^{20} = +5$ ($c = 1.02$, CHCl₃).

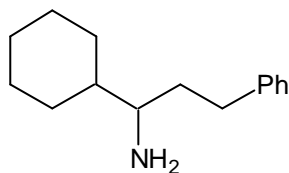
¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 300 MHz): $\delta = 7.35 - 7.28$ (m, 2 H), $7.23 - 7.15$ (m, 3 H), 3.68 (t, $J = 6.5$ Hz, 1 H), 1.70 - 1.10 (m, 8 H), 0.86 (t, $J = 7.2$ Hz, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 75 MHz): $\delta = 131.5, 128.2, 127.8, 123.3, 93.1, 82.4, 44.0, 38.0, 28.2, 22.4, 14.0$.

IR (Film): 3370 (w), 3057 (w), 2931 (s), 2957 (vs), 2859 (m), 1682 (w), 1598 (m), 1490 (s), 756 (vs), 692 (vs).

MS (GC/MS, %): 186 ($M^+ - H$, 1), 130 (100), 115 (3), 103 (11), 77 (7).

HRMS: $C_{13}H_{16}N$ [$M^+ - H$, 186.27] Ber.: 186.1283
Gef.: 186.1281

Darstellung von (±)-1-Cyclohexyl-3-phenyl-propyl-1-amin (267)

In einem 25 mL Schlenkrohr wurde unter Wasserstoffatmosphäre Palladium auf Kohle (10 gew.%, 0.550 g) in trockenem Methanol (5 mL) suspendiert. Bei RT wurde (±)-*N,N*-Dibenzyl-1-cyclohexyl-3-phenyl-2-propin-1-amin (0.550 g, 1.40 mmol), gelöst in Methanol (5 mL), zugegeben. Nach 14 h wurde über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Durch Kugelrohrdestillation im ÖPV (180 - 200 °C) wurde das Amin (±)-**267** (0.213 g, 0.98 mmol, 70 %) als farbloses Öl, das langsam kristallisierte, erhalten.

Schmp.: < 25 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 7.28 - 7.09 (m, 5 H), 2.79 - 2.65 (m, 1 H), 2.59 - 2.40 (m, 2 H), 1.80 - 1.40 (m, 7 H), 1.24 - 0.82 (m, 8 H).

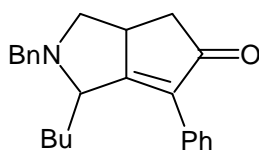
¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 142.6, 128.32, 128.30, 125.6, 55.7, 44.0, 36.7, 33.0, 29.6, 27.8, 26.6, 26.5, 26.4.

IR (Film): 3083 (w), 3029 (w), 2956 (s), 2931 (s), 2205 (w), 1622 (w), 1599 (w), 1490 (s), 1454 (s), 756 (vs), 692 (vs).

MS (GC/MS, %): 218 (M⁺ + H, 2), 134 (100), 117 (28), 104 (4), 91 (62).

HRMS: C₁₅H₂₄N [M⁺ + H, 218.36] Ber.: 218.1909
Gef.: 218.1893

CHN (%): Ber.: C: 82.89, H: 10.67, N: 6.44
Gef.: C: 82.46, H: 10.77, N: 6.08

Darstellung von (±)-2-Benzyl-1-butyl-6-phenyl-2,3,3a,4-tetrahydrocyclopenta[c]-pyrrol-5(1H)-on (269)

In einem 25 mL Stickstoffkolben wurde Dicobaltoctacarbonyl (0.135 g, 0.40 mmol, 1.2 Äquiv.) in trockenem Et₂O (3.5 mL) gelöst. Bei RT wurde eine Lösung von (±)-*N*-Allyl-

N-benzyl-1-phenyl-1-heptin-3-amin (0.105 g, 0.33 mmol) in Et₂O (1.5 mL) unter CO-Entwicklung zugetroft. Nach 1 h wurde die Reaktionslösung über Kieselgur filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde in CH₂Cl₂ (5 mL) aufgenommen und zu einer Suspension von Trimethylaminoxid (0.183 g, 1.65 mmol, 5.0 Äquiv.) in Acetonitril (5 mL) getropft. Entfernung der Lösungsmittel am Rotationsverdampfer und säulenchromatographische Reinigung (Kieselgel, *n*-Pentan / Et₂O 1 : 1) ergaben den Bicyclus (±)-**269** (57 mg, 0.16 mmol, 50 %, d.r. = > 99 : >1) als gelbes Öl.

¹H-NMR (d/ppm, CDCl₃, 400 MHz): 7.40 - 7.16 (m, 10 H), 3.95 (d, *J* = 13.1 Hz, 1 H), 3.68 - 3.60 (m, 1 H), 3.48 - 3.40 (m, 1 H), 3.40 (d, *J* = 14.0 Hz, 1 H), 3.26 (t, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 3.20 - 3.06 (m, 1 H), 2.63 (dd, *J* = 17.9 und 3.6 Hz, 1 H), 2.15 (dd, *J* = 18.0 und 3.7 Hz, 1 H), 1.88 (dd, *J* = 10.5 und 8.4 Hz, 1 H), 1.75 - 1.58 (m, 2 H), 1.54 - 1.40 (m, 1 H), 1.25 - 1.15 (m, 2 H), 0.78 (t, *J* = 7.1 Hz, 3 H).

¹³C-NMR (d/ppm, CDCl₃, 100 MHz): 207.6, 182.7, 138.9, 135.1, 131.6, 128.7, 128.4, 128.32, 128.30, 127.9, 127.1, 63.7, 59.3, 57.9, 42.6, 40.0, 33.6, 27.4, 22.9, 14.0.

IR (Film): 3060 (m), 3029 (m), 2958 (s), 2930 (s), 1713 (vs), 1601 (m), 1495 (s), 1454 (s), 1137 (s), 756 (m), 698 (s).

MS (GC/MS, %): 345 (M⁺, 7), 288 (100), 168 (3), 141 (3), 115 (3), 91 (52).

HRMS:	C ₂₄ H ₂₇ NO [M ⁺ , 345.48]	Ber.: 345.2093
		Gef.: 345.2063

11 Daten der Röntgenstrukturanalysen

11.1 Kristallographische Daten für Nitril 41

Kristalldaten

Farbe, Habitus	farbloser Block	
Kristallgröße	0.30 x 0.40 x 0.50 mm	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁ /n	
Gitterkonstanten	a = 8.0465(11) Å	a = 90.0(0) °
	b = 14.6284(15) Å	β = 99.022(0) °
	c = 18.176(2) Å	γ = 90.0(0) °
Volumen	2113.0(4) Å ³	
Z	4	
Molekülformel	C ₂₆ H ₂₉ N	
Molekulargewicht	355.50	
Röntgendichte (berechnet)	ρ = 1.118 gcm ⁻³	
Absorptionskoeffizient	μ = 0.064 mm ⁻¹	

Datensammlung

F(000)	768
Diffraktometertyp	NONIUS MACH3
Wellenlänge	λ = 0.71073 Å (Mo-K _α)
Temperatur	293 (2) K
Gemessener Theta – Bereich	2.64 bis 18.83 °
Indexbereiche	- 7 ≤ h ≤ 7, 0 ≤ k ≤ 13, 0 ≤ l ≤ 16
Scan - Methode	ψ-scans

Auswertung

Anzahl gemessener Reflexe	1737
davon symmetrieunabhängige	1665 [R _{int} = 0.0176]
davon beobachtete	1313 [I > 2σ(I)]
Absorptionskorrektur	Semi - empirisch mit psi - scans
Verfeinerung	full matrix least squares
Benutzte Programme	SHELXL-93 SHELXS-86
Goodness of fit:	1.093
Endgültiger R-Wert [I > 2σ(I)]	R ₁ = 0.0749
R-Wert (sämtliche Daten)	ρ R ₂ = 0.1887

Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter [\AA^2][U(eq) wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors]

Atom	x	y	z	U(eq)
N(1)	11142(6)	-125(3)	9072(2)	86(1)
C(1)	8418(5)	572(3)	8286(2)	55(1)
C(2)	8446(6)	433(3)	7457(2)	55(1)
C(3)	7225(6)	805(3)	6967(2)	67(1)
C(4)	5773(5)	1334(3)	7100(2)	58(1)
C(5)	5163(6)	2012(3)	6580(2)	70(1)
C(6)	3855(7)	2558(3)	6676(3)	79(1)
C(7)	3040(6)	2431(4)	7273(3)	80(1)
C(8)	3547(6)	1748(4)	7774(3)	73(1)
C(9)	4927(6)	1202(3)	7704(2)	60(1)
C(10)	5357(6)	443(3)	8229(2)	67(1)
C(11)	6860(6)	102(3)	8483(2)	61(1)
C(12)	9961(6)	169(3)	8728(3)	69(1)
C(13)	8513(5)	1593(3)	8525(2)	56(1)
C(14)	8175(6)	1801(3)	9220(3)	79(1)
C(15)	8261(7)	2708(5)	9467(3)	98(2)
C(16)	8692(7)	3382(4)	9015(4)	98(2)
C(17)	9060(6)	3177(4)	8333(4)	89(2)
C(18)	8980(5)	2264(3)	8082(3)	74(1)
C(19)	9924(6)	-78(3)	7233(2)	85(2)
C(20)	10341(6)	81(4)	6480(3)	84(2)
C(21)	1888(6)	-377(4)	6313(3)	89(2)
C(22)	12367(8)	-127(5)	5588(3)	128(2)
C(23)	7116(6)	-742(3)	8965(3)	80(1)
C(24)	5568(7)	-1233(4)	9089(3)	116(2)
C(25)	5883(9)	-2186(5)	9474(4)	136(2)
C(26)	6598(12)	-2068(6)	10175(5)	184(4)

Bindungslängen

Bindung zwischen	Bindungsabstand [\AA]	Bindung zwischen	Bindungsabstand [\AA]
N(1)-(12)	1.136(5)	C(10)-C(11)	1.323(6)
C(1)-(12)	1.492(7)	C(11)-C(23)	1.509(6)
C(1)-(11)	1.521(6)	C(13)-C(18)	1.360(6)
C(1)-C(2)	1.524(6)	C(13)-C(14)	1.366(6)
C(1)-C(13)	1.555(6)	C(14)-C(15)	1.399(7)
C(2)-C(3)	1.334(6)	C(15)-C(16)	1.363(7)
C(2)-C(19)	1.514(6)	C(16)-C(17)	1.353(7)
C(3)-C(4)	1.453(6)	C(17)-C(18)	1.410(7)
C(4)-C(9)	1.393(5)	C(19)-C(20)	1.479(6)
C(4)-C(5)	1.404(6)	C(20)-C(21)	1.486(6)
C(5)-C(6)	1.354(6)	C(21)-C(22)	1.475(7)
C(6)-C(7)	1.366(7)	C(23)-C(24)	1.486(7)
C(7)-C(8)	1.370(6)	C(24)-C(25)	1.562(8)

C(8)-C(9)	1.390(6)	C(25)-C(26)	1.324(8)
C(9)-C(10)	1.469(6)		

Bindungswinkel

Winkel zwischen	Bindungswinkel [°]	Winkel zwischen	Bindungswinkel [°]
C(12)-C(1)-C(11)	110.0(3)	C(11)-C(10)-C(9)	128.4(4)
C(12)-C(1)-C(2)	109.9(3)	C(10)-C(11)-C(23)	123.0(4)
C(11)-C(1)-C(2)	108.3(3)	C(10)-C(11)-C(1)	119.3(4)
C(12)-C(1)-C(13)	103.2(3)	C(23)-C(11)-C(1)	117.6(4)
C(11)-C(1)-C(13)	112.0(3)	N(1)-C(12)-C(1)	178.8(4)
C(2)-C(1)-C(13)	113.4(3)	C(18)-C(13)-C(14)	120.1(4)
C(3)-C(2)-C(19)	123.4(4)	C(18)-C(13)-C(1)	122.2(4)
C(3)-C(2)-C(1)	118.8(4)	C(14)-C(13)-C(1)	117.7(4)
C(19)-C(2)-C(1)	117.7(4)	C(13)-C(14)-C(15)	120.0(5)
C(2)-C(3)-C(4)	129.3(4)	C(16)-C(15)-C(14)	119.9(5)
C(9)-C(4)-C(5)	117.8(4)	C(17)-C(16)-C(15)	120.3(5)
C(9)-C(4)-C(3)	124.2(4)	C(16)-C(17)-C(18)	120.0(5)
C(5)-C(4)-C(3)	118.0(4)	C(13)-C(18)-C(17)	119.7(4)
C(6)-C(5)-C(4)	121.7(4)	C(20)-C(19)-C(2)	118.2(4)
C(5)-C(6)-C(7)	120.2(4)	C(19)-C(20)-C(21)	115.9(4)
C(6)-C(7)-C(8)	119.7(4)	C(22)-C(21)-C(20)	114.5(4)
C(7)-C(8)-C(9)	121.2(4)	C(24)-C(23)-C(11)	116.3(4)
C(8)-C(9)-C(4)	119.2(4)	C(23)-C(24)-C(25)	114.7(5)
C(8)-C(9)-C(10)	119.0(5)	C(26)-C(25)-C(24)	109.3(7)
C(4)-C(9)-C(10)	121.5(4)		

11.2 Kristallographische Daten für das Propargylamin (-)-251

Kristalldaten

Farbe, Habitus	farblose Platte	
Kristallgröße	0.33 x 0.40 x 0.53 mm	
Kristallsystem	monoklin	
Raumgruppe	P2 ₁	
Gitterkonstanten	a = 7.0422(8) Å	a = 90.0(0) °
	b = 18.9473(30) Å	β = 108.324(14) °
	c = 9.8262(18) Å	γ = 90.0(0) °
Volumen	1243.1(4) Å ³	
Z	2	
Molekülformel	C ₂₉ H ₃₀ BrN	
Molekulargewicht	472.45	
Dichte (berechnet)	γ = 1.262 g cm ⁻³	
Absorptionskoeffizient	μ = 1.669 mm ⁻¹	

Datensammlung

F(000)	492
Diffraktometer	NONIUS MACH3
Wellenlänge	$\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ (Mo-K α)
Temperatur	275(2) K
Gemessener Theta - Bereich	2.43 bis 23.99 °
Indexbereiche	- 8 = h = 8, - 21 = k = 21, - 11 = l = 11
Scan - Methode	? -scans

Auswertung

Anzahl gemessener Reflexe	4437
davon symmetrieunabhängige	3879 [$R_{\text{int}} = 0.0151$]
davon beobachtete	3431 [$I > 2s(I)$]
davon verwendete	3879
Absorptionskorrektur	Semi - empirisch mit psi - scans
Verfeinerung	full matrix least squares
Benutzte Programme	SHELXL-93 SHELXS-86
Goodness of fit:	1.033
Endgültiger R-Wert [$I > 2s(I)$]	R = 0.0343
R-Wert (sämtliche Daten)	? R2 = 0.0767
Absolutstrukturparameter (FLACK)	- 0.012 (9)

Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter [\AA^2]

[U(eq)] wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors]

Atom	x	X	z	U(eq)
Br(1)	-251(1)	4747(1)	695(1)	80(1)
N(1)	-11326(4)	1921(1)	-3397(3)	43(1)
C(1)	-11338(4)	2292(2)	-2075(3)	39(1)
C(2)	-9529(5)	2734(2)	-1489(3)	45(1)
C(3)	-8054(5)	3084(2)	-1115(4)	48(1)
C(4)	-6237(5)	3493(2)	-689(4)	43(1)
C(5)	-5354(6)	3688(2)	734(4)	55(1)
C(6)	-3582(5)	4066(2)	1141(4)	56(1)
C(7)	-2698(5)	4242(2)	140(4)	49(1)
C(8)	-3539(5)	4055(2)	-1286(4)	52(1)
C(9)	-5305(5)	3678(2)	-1690(4)	49(1)
C(10)	-1729(5)	1799(2)	-943(3)	42(1)
C(11)	-13637(5)	1375(2)	-1593(4)	60(1)
C(12)	-14232(8)	941(3)	-493(5)	75(1)
C(13)	-14409(7)	1395(3)	732(5)	81(19)
C(14)	-12478(8)	1794(3)	1418(4)	77(1)
C(15)	-11864(6)	2233(2)	333(4)	56(1)
C(16)	-11469(5)	2424(2)	-4570(3)	49(1)
C(17)	-13468(5)	2784(2)	-5090(3)	51(1)

C(18)	-15195(6)	2393(3)	-5585(4)	71(1)
C(19)	-17050(7)	2730(4)	-6071(5)	98(2)
C(20)	-17171(10)	3443(5)	-6057(6)	109(2)
C(21)	-15486(12)	3836(3)	-5591(5)	100(2)
C(22)	-13633(8)	3507(2)	-5093(4)	72(1)
C(23)	-9569(5)	1463(2)	-3177(4)	54(1)
C(24)	-9823(5)	953(2)	-4392(4)	50(1)
C(25)	-11603(6)	590(2)	-4994(4)	66(1)
C(26)	-11834(7)	123(2)	-6101(5)	74(1)
C(27)	-10284(8)	3(2)	-6634(5)	79(1)
C(28)	-8535(7)	355(2)	-6074(5)	82(1)
C(29)	-8305(6)	820(2)	-4949(5)	67(1)

Bindungslängen

Bindung zwischen	Bindungsabstand [Å]	Bindung zwischen	Bindungsabstand [Å]
Br(1)-C(7)	1.895(3)	C(12)-C(13)	1.515(7)
N(1)-C(16)	1.473(4)	C(13)-C(14)	1.517(7)
N(1)-C(23)	1.470(4)	C(14)-C(15)	1.517(5)
N(1)-C(1)	1.479(4)	C(16)-C(17)	1.502(5)
C(1)-C(2)	1.481(4)	C(17)-C(22)	1.374(5)
C(1)-C(10)	1.541(4)	C(17)-C(18)	1.376(5)
C(2)-C(3)	1.189(5)	C(18)-C(19)	1.396(7)
C(3)-C(4)	1.441(4)	C(19)-C(20)	1.353(9)
C(4)-C(9)	1.387(5)	C(20)-C(21)	1.353(9)
C(4)-C(5)	1.390(5)	C(21)-C(22)	1.390(7)
C(5)-C(6)	1.384(5)	C(23)-C(24)	1.501(5)
C(6)-C(7)	1.360(5)	C(24)-C(29)	1.367(5)
C(7)-C(8)	1.384(5)	C(24)-C(25)	1.388(5)
C(8)-C(9)	1.379(5)	C(25)-C(26)	1.371(5)
C(10)-C(11)	1.523(5)	C(26)-C(27)	1.369(6)
C(10)-C(15)	1.526(5)	C(27)-C(28)	1.357(6)
C(11)-C(12)	1.517(6)	C(28)-C(29)	1.381(6)

Bindungswinkel

Winkel zwischen	Bindungswinkel [°]	Winkel zwischen	Bindungswinkel [°]
C(16)-N(1)-C(23)	110.2(3)	C(13)-C(12)-C(11)	111.5(4)
C(16)-N(1)-C(1)	111.2(2)	C(12)-C(13)-C(14)	110.5(4)
C(23)-N(1)-C(1)	112.8(2)	C(13)-C(14)-C(15)	111.9(3)
N(1)-C(1)-C(2)	111.6(3)	C(14)-C(15)-C(10)	112.8(3)
N(1)-C(1)-C(10)	113.4(3)	N(1)-C(16)-C(17)	112.7(3)
C(2)-C(1)-C(10)	112.9(2)	C(22)-C(17)-C(18)	118.0(4)
C(3)-C(2)-C(1)	175.2(3)	C(22)-C(17)-C(16)	121.5(4)
C(2)-C(3)-C(4)	178.0(4)	C(18)-C(17)-C(16)	120.4(3)
C(9)-C(4)-C(5)	118.9(3)	C(17)-C(18)-C(19)	120.3(5)
C(9)-C(4)-C(3)	120.3(3)	C(20)-C(19)-C(18)	120.5(6)

C(5)-C(4)-C(3)	120.7(3)	C(19)-C(20)-C(21)	120.1(5)
C(4)-C(5)-C(6)	120.4(3)	C(20)-C(21)-C(22)	119.9(5)
C(7)-C(6)-C(5)	119.6(3)	C(17)-C(22)-C(21)	121.2(5)
C(6)-C(7)-C(8)	121.3(3)	N(1)-C(23)-C(24)	112.2(3)
C(6)-C(7)-Br(1)	119.8(3)	C(29)-C(24)-C(25)	117.0(3)
C(8)-C(7)-Br(1)	118.9(3)	C(29)-C(24)-C(23)	121.5(3)
C(7)-C(8)-C(9)	119.1(3)	C(25)-C(24)-C(23)	121.5(3)
C(4)-C(9)-C(8)	120.7(3)	C(26)-C(25)-C(24)	121.6(4)
C(11)-C(10)-C(15)	110.8(3)	C(27)-C(26)-C(25)	120.0(4)
C(11)-C(10)-C(1)	110.5(3)	C(26)-C(27)-C(28)	119.6(4)
C(15)-C(10)-C(1)	109.7(3)	C(27)-C(28)-C(29)	120.1(4)
C(10)-C(11)-C(12)	113.0(3)	C(24)-C(29)-C(28)	121.7(4)

11.3 Kristallographische Daten für [CuBr(QUINAP)]₂ (270)

Die Daten für Komplex 270 wurden am Cambridge Crystallographic Data Center (CCDC-182716) hinterlegt.

Kristalldaten

Farbe, Habitus	gelbe Platte	
Kristallgröße	0.53 x 0.47 x 0.27 mm	
Kristallsystem	orthorhombisch	
Raumgruppe	C222 ₁	
Gitterkonstanten	a = 15.549(3) Å	a = 90.0(0) °
	b = 16.989(2) Å	β = 90.0(0) °
	c = 42.706(7) Å	γ = 90.0(0) °
Volumen	11281(3) Å ³	
Z	8	
Molekülformel	C ₆₅ H ₅₁ Br ₂ Cl ₂ Cu ₂ N ₂ O _{0.50} P ₂	
Molekulargewicht	1287.82	
Röntgendichte (berechnet)	? = 1.516 gcm ⁻³	
Absorptionskoeffizient	μ = 2.366 mm ⁻¹	

Datensammlung

F(000)	5208
Diffraktometertyp	NONIUS MACH3
Wellenlänge	? = 0.71073 Å (Mo-K _α)
Temperatur	293 (2) K
Gemessener Theta - Bereich	2.28 bis 24.00 °
Indexbereiche	- 17 = h = 17, - 19 = k = 19, - 48 = l = 48
Scan - Methode	? -scans

Auswertung

Anzahl gemessener Reflexe	9688
davon symmetrieunabhängige	8868 [$R_{\text{int}} = 0.0176$]
davon beobachtete	3431 [$I > 2s(I)$]
davon verwendete	3879
Absorptionskorrektur	Semi - empirisch mit psi - scans
Verfeinerung	full matrix least squares
Benutzte Programme	SHELXL-93 SHELXS-86
Goodness of fit:	1.108
Endgültiger R-Wert [$I > 2s(I)$]	$R_1 = 0.034$
R-Wert (sämtliche Daten)	? $R_2 = 0.0834$
Absolutstrukturparameter (FLACK)	- 0.004 (8)

Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Auslenkungsparameter [\AA^2]

[U(eq)] wird berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors]

Atom	x	y	z	U(eq)
Cu(1)	2115(1)	3761(1)	1512(1)	53(1)
Cu(2)	199(1)	4024(1)	1445(1)	51(1)
Br(1)	1279(1)	4985(1)	1586(1)	54(1)
Br(2)	996(1)	2813(1)	1386(1)	58(1)
P(1)	3323(1)	3516(1)	1761(1)	44(1)
P(2)	-1168(1)	4196(1)	1538(1)	37(1)
N(1)	2865(3)	3977(3)	1043(1)	58(1)
N(2)	-224(3)	4233(3)	831(1)	63(1)
C(1)	3960(3)	2901(3)	1497(1)	43(1)
C(2)	4325(3)	2178(3)	1598(1)	49(1)
C(3)	4736(3)	1706(3)	1391(2)	54(1)
C(4)	4802(3)	1889(3)	1075(2)	55(2)
C(5)	5207(4)	1378(4)	858(2)	73(2)
C(6)	5225(5)	1565(5)	555(2)	85(2)
C(7)	4882(5)	2270(5)	443(2)	87(2)
C(8)	4505(4)	2800(4)	645(2)	66(2)
C(9)	4456(3)	2626(3)	970(1)	50(1)
C(10)	4039(3)	3121(3)	1187(1)	44(1)
C(11)	3707(3)	3904(3)	1077(1)	43(1)
C(12)	4290(3)	4529(3)	1021(1)	47(1)
C(13)	5177(4)	4481(3)	1066(1)	58(2)
C(14)	698(4)	5113(4)	1030(2)	70(2)
C(15)	5355(4)	5833(4)	947(2)	77(2)
C(16)	4511(4)	5912(4)	898(2)	71(2)
C(17)	3940(4)	5264(3)	924(1)	54(1)
C(18)	3059(4)	5309(4)	878(1)	60(2)
C(19)	2558(4)	4684(4)	937(1)	62(2)
C(20)	4056(3)	4325(3)	1856(1)	46(1)
C(21)	4931(4)	4225(4)	1884(2)	68(2)

C(22)	5452(4)	4844(4)	1961(2)	85(2)
C(23)	5121(6)	5577(4)	2002(2)	99(3)
C(24)	4228(5)	5682(4)	1970(2)	92(2)
C(25)	3715(4)	5070(3)	1894(2)	67(2)
C(26)	3222(3)	2950(3)	2125(1)	50(1)
C(27)	3778(4)	3007(4)	2373(1)	64(2)
C(28)	3622(5)	2603(4)	2648(2)	78(2)
C(29)	2905(5)	2165(4)	2682(2)	78(2)
C(30)	2351(5)	2092(4)	2433(2)	83(2)
C(31)	2505(4)	2493(4)	2155(2)	69(2)
C(32)	-1638(3)	4956(3)	1286(1)	36(1)
C(33)	-2090(3)	5603(3)	1415(1)	42(1)
C(34)	-2390(3)	6186(3)	1229(1)	48(1)
C(35)	-2273(3)	6169(3)	902(1)	45(1)
C(36)	-2587(4)	6775(3)	709(2)	57(2)
C(37)	-2488(4)	6733(4)	395(2)	73(2)
C(38)	-2072(4)	6101(4)	255(2)	73(2)
C(39)	-1749(4)	5511(3)	437(1)	60(2)
C(40)	-1847(3)	5523(3)	768(1)	44(1)
C(41)	-1517(3)	4913(3)	968(1)	40(1)
C(42)	-1063(3)	4236(3)	819(1)	46(1)
C(43)	-1549(4)	3631(3)	670(1)	48(1)
C(44)	-2451(4)	3613(3)	672(1)	59(2)
C(45)	-2890(5)	3008(4)	543(2)	78(2)
C(46)	-2448(6)	2399(4)	393(2)	83(2)
C(47)	-1580(6)	2395(3)	384(1)	74(2)
C(48)	-1105(4)	3013(3)	525(1)	54(1)
C(49)	-206(5)	3044(4)	533(1)	72(2)
C(50)	204(4)	3630(4)	684(2)	74(2)
C(51)	-1888(3)	3366(3)	1482(1)	40(1)
C(52)	-2775(3)	3452(3)	1461(1)	52(1)
C(53)	-3299(3)	2811(3)	1422(2)	58(1)
C(54)	-2951(4)	2071(3)	1404(1)	59(1)
C(55)	-2076(4)	1980(3)	1428(1)	59(1)
C(56)	-1545(3)	2613(3)	1465(1)	50(1)
C(57)	-1399(3)	4548(3)	1931(1)	42(1)
C(58)	-904(3)	5168(3)	2044(1)	51(1)
C(59)	-1050(4)	5471(4)	2339(1)	68(2)
C(60)	-1665(5)	5160(4)	2522(2)	79(2)
C(61)	-2155(6)	4538(4)	2417(2)	98(3)
C(62)	-2019(4)	4240(3)	2122(1)	66(2)
Cl(1)	5(2)	2857(2)	2167(1)	149(1)
C(63)	0	3377(8)	2500	140(6)
C(64)	5888(16)	5000	0	230(10)
Cl(2)	5369(4)	4192(3)	53(2)	281(3)
O(1)	1266(26)	5000	0	447(25)
C(65)	1940(13)	4526(12)	91(4)	232(9)
C(66)	2820(10)	4366(10)	111(3)	276(11)

Bindungslängen

Abstand zwischen	Bindungsabstand [Å]	Abstand zwischen	Bindungsabstand [Å]
Cu(1)-P(1)	2.199(2)	C(28)-C(29)	1.348(10)
Cu(1)-N(1)	2.348(5)	C(29)-C(30)	1.373(10)
Cu(1)-Br(2)	2.4307(9)	C(30)-C(31)	1.390(9)
Cu(1)-Br(1)	2.4728(8)	C(32)-C(41)	1.372(6)
Cu(1)-Cu(2)	3.0259(10)	C(32)-C(33)	1.417(6)
Cu(2)-P(2)	2.1827(13)	C(33)-C(34)	1.352(7)
Cu(2)-Br(2)	2.4150(8)	C(34)-C(35)	1.412(7)
Cu(2)-Br(1)	2.4171(8)	C(35)-C(40)	1.403(7)
P(1)-C(20)	1.830(5)	C(35)-C(36)	1.406(7)
P(1)-C(1)	1.830(5)	C(36)-C(37)	1.348(9)
P(1)-C(26)	1.833(5)	C(37)-C(38)	1.388(9)
P(2)-C(51)	1.816(5)	C(20)-C(21)	1.377(8)
P(2)-C(57)	1.817(5)	C(20)-C(25)	1.381(8)
P(2)-C(32)	1.832(5)	C(21)-C(22)	1.368(9)
N(1)-C(11)	1.323(6)	C(39)-C(40)	1.422(8)
N(1)-C(19)	1.369(7)	C(40)-C(41)	1.438(7)
N(2)-C(42)	1.306(7)	C(48)-C(49)	1.399(9)
N(2)-C(50)	1.373(8)	C(49)-C(50)	1.347(9)
C(1)-C(10)	1.381(7)	C(51)-C(56)	1.388(7)
C(1)-C(2)	1.420(7)	C(51)-C(52)	1.389(7)
C(2)-C(3)	1.355(7)	C(52)-C(53)	1.369(7)
C(3)-C(4)	1.387(8)	C(53)-C(54)	1.371(8)
C(4)-C(5)	1.417(8)	C(54)-C(55)	1.373(8)
C(4)-C(9)	1.434(8)	C(55)-C(56)	1.366(7)
C(5)-C(6)	1.331(10)	C(57)-C(62)	1.366(8)
C(6)-C(7)	1.396(11)	C(57)-C(58)	1.390(7)
C(7)-C(8)	1.378(9)	C(58)-C(59)	1.381(8)
C(8)-C(9)	1.419(8)	C(59)-C(60)	1.345(9)
C(9)-C(10)	1.408(7)	C(60)-C(61)	1.377(10)
C(10)-C(11)	1.502(7)	C(61)-C(62)	1.378(9)
C(11)-C(12)	1.417(7)	Cl(1)-C(63)	1.674(7)
C(12)-C(13)	1.395(7)	C(63)-Cl(1)#1	1.674(7)
C(12)-C(17)	1.423(7)	C(64)-Cl(2)	1.607(13)
C(13)-C(14)	1.353(8)	C(64)-Cl(2)#2	1.607(13)
C(14)-C(15)	1.380(9)	O(1)-C(65)	1.38(3)
C(15)-C(16)	1.335(9)	O(1)-C(65)#2	1.38(3)
C(16)-C(17)	1.419(8)	C(65)-C(66)	1.40(2)
C(17)-C(18)	1.386(8)	C(65)-C(65)#2	1.79(4)
C(18)-C(19)	1.342(8)		

Bindungswinkel

Winkel zwischen	Bindungswinkel [°]	Winkel zwischen	Bindungswinkel [°]
P(1)-Cu(1)-N(1)	91.05(12)	C(13)-C(14)-C(15)	120.1(6)
P(1)-Cu(1)-Br(2)	126.45(5)	C(16)-C(15)-C(14)	120.5(6)
N(1)-Cu(1)-Br(2)	15.61(12)	C(15)-C(16)-C(17)	121.7(6)
P(1)-Cu(1)-Br(1)	123.14(5)	C(18)-C(17)-C(16)	124.4(5)
N(1)-Cu(1)-Br(1)	103.75(12)	C(18)-C(17)-C(12)	117.9(5)
Br(2)-Cu(1)-Br(1)	102.06(3)	C(16)-C(17)-C(12)	117.6(5)
P(1)-Cu(1)-Cu(2)	156.21(5)	C(19)-C(18)-C(17)	120.2(5)
N(1)-Cu(1)-Cu(2)	112.63(11)	C(18)-C(19)-N(1)	123.7(5)
Br(2)-Cu(1)-Cu(2)	51.13(2)	C(21)-C(20)-C(25)	118.9(5)
Br(1)-Cu(1)-Cu(2)	50.95(2)	C(21)-C(20)-P(1)	122.7(4)
P(2)-Cu(2)-Br(2)	129.28(4)	C(25)-C(20)-P(1)	118.4(4)
P(2)-Cu(2)-Br(1)	122.75(4)	C(22)-C(21)-C(20)	120.7(6)
Br(2)-Cu(2)-Br(1)	104.18(3)	C(23)-C(22)-C(21)	120.7(6)
P(2)-Cu(2)-Cu(1)	164.08(5)	C(22)-C(23)-C(24)	118.5(7)
Br(2)-Cu(2)-Cu(1)	51.59(2)	C(25)-C(24)-C(23)	120.6(7)
Br(1)-Cu(2)-Cu(1)	52.61(2)	C(24)-C(25)-C(20)	120.5(6)
Cu(2)-Br(1)-Cu(1)	76.45(3)	C(31)-C(26)-C(27)	118.8(5)
Cu(2)-Br(2)-Cu(1)	77.28(3)	C(31)-C(26)-P(1)	116.7(4)
C(20)-P(1)-C(1)	103.3(2)	C(27)-C(26)-P(1)	124.3(4)
C(20)-P(1)-C(26)	105.1(2)	C(26)-C(27)-C(28)	120.7(6)
C(1)-P(1)-C(26)	105.7(2)	C(29)-C(28)-C(27)	120.8(6)
C(20)-P(1)-Cu(1)	119.8(2)	C(28)-C(29)-C(30)	119.0(6)
C(1)-P(1)-Cu(1)	105.7(2)	C(29)-C(30)-C(31)	120.6(7)
C(26)-P(1)-Cu(1)	115.8(2)	C(26)-C(31)-C(30)	120.0(6)
C(51)-P(2)-C(57)	104.8(2)	C(41)-C(32)-C(33)	119.7(4)
C(51)-P(2)-C(32)	103.0(2)	C(41)-C(32)-P(2)	119.2(4)
C(57)-P(2)-C(32)	103.4(2)	C(33)-C(32)-P(2)	121.0(4)
C(51)-P(2)-Cu(2)	118.2(2)	C(34)-C(33)-C(32)	120.7(5)
C(57)-P(2)-Cu(2)	113.8(2)	C(33)-C(34)-C(35)	121.5(5)
C(32)-P(2)-Cu(2)	112.1(2)	C(40)-C(35)-C(36)	119.9(5)
C(11)-N(1)-C(19)	117.6(5)	C(40)-C(35)-C(34)	118.6(5)
C(11)-N(1)-Cu(1)	112.6(3)	C(36)-C(35)-C(34)	121.5(5)
C(19)-N(1)-Cu(1)	104.2(4)	C(37)-C(36)-C(35)	120.2(6)
C(42)-N(2)-C(50)	118.0(5)	C(36)-C(37)-C(38)	121.5(6)
C(10)-C(1)-C(2)	119.3(5)	C(39)-C(38)-C(37)	119.6(6)
C(10)-C(1)-P(1)	119.1(4)	C(38)-C(39)-C(40)	121.1(6)
C(2)-C(1)-P(1)	121.5(4)	C(35)-C(40)-C(39)	117.7(5)
C(3)-C(2)-C(1)	120.1(5)	C(35)-C(40)-C(41)	119.4(5)
C(2)-C(3)-C(4)	122.5(5)	C(39)-C(40)-C(41)	122.9(5)
C(3)-C(4)-C(5)	122.1(6)	C(32)-C(41)-C(40)	120.0(4)
C(3)-C(4)-C(9)	118.1(5)	C(32)-C(41)-C(42)	121.9(4)
C(5)-C(4)-C(9)	119.8(6)	C(40)-C(41)-C(42)	118.0(4)
C(6)-C(5)-C(4)	119.9(7)	N(2)-C(42)-C(43)	122.9(5)
C(5)-C(6)-C(7)	121.9(7)	N(2)-C(42)-C(41)	117.3(5)
C(8)-C(7)-C(6)	120.6(7)	C(43)-C(42)-C(41)	119.8(5)
C(7)-C(8)-C(9)	119.9(7)	C(48)-C(43)-C(44)	118.7(5)

C(10)-C(9)-C(8)	122.8(6)	C(48)-C(43)-C(42)	118.5(5)
C(10)-C(9)-C(4)	119.2(5)	C(44)-C(43)-C(42)	122.8(5)
C(8)-C(9)-C(4)	117.8(5)	C(45)-C(44)-C(43)	121.2(6)
C(1)-C(10)-C(9)	120.6(5)	C(44)-C(45)-C(46)	120.1(7)
C(1)-C(10)-C(11)	120.6(5)	C(47)-C(46)-C(45)	120.5(6)
C(9)-C(10)-C(11)	118.7(5)	C(46)-C(47)-C(48)	120.4(7)
N(1)-C(11)-C(12)	123.0(5)	C(58)-C(57)-P(2)	117.4(4)
N(1)-C(11)-C(10)	117.2(4)	C(59)-C(58)-C(57)	120.5(5)
C(12)-C(11)-C(10)	119.8(4)	C(60)-C(59)-C(58)	120.1(6)
C(13)-C(12)-C(11)	124.4(5)	C(59)-C(60)-C(61)	120.5(6)
C(13)-C(12)-C(17)	118.0(5)	C(60)-C(61)-C(62)	119.7(7)
C(11)-C(12)-C(17)	117.5(5)	C(57)-C(62)-C(61)	120.9(6)
C(14)-C(13)-C(12)	122.0(6)	Cl(1)#1-C(63)-Cl(1)	116.4(8)
C(13)-C(14)-C(15)	120.1(6)	Cl(2)-C(64)-Cl(2)#2	120(2)
C(16)-C(15)-C(14)	120.5(6)	C(65)-O(1)-C(65)#2	81(3)
C(13)-C(12)-C(11)	124.4(5)	O(1)-C(65)-C(66)	151(3)
C(13)-C(12)-C(17)	118.0(5)	O(1)-C(65)-C(65)#2	50(2)
C(11)-C(12)-C(17)	117.5(5)	C(66)-C(65)-C(65)#	101.7(14)
C(14)-C(13)-C(12)	122.0(6)		

Lebenslauf

Christopher Koradin

Persönliche Angaben

Familienstand:	ledig
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Geburtsdatum:	10.09.1973
Geburtsort:	Marburg/Lahn

Schulbildung

Aug. 1980 – Juli 1984	Grundschule, Stadtallendorf
Aug. 1984 – Juni 1993 Juni 1993	Stiftsschule St. Johann, Amöneburg Abschluß: Allgemeine Hochschulreife (Note 1.9)

Grundwehrdienst

Juli 1993 – Juni 1994	Grundwehrdienst, Stadtallendorf
-----------------------	---------------------------------

Studium

Okt. 1994 – Juni 1999 Okt. 1996 Juni 1999	Studium der Chemie an der Philipps-Universität, Marburg Vordiplom in Chemie (Note 1.6) Abschluß: Erlangung des Grades eines Diplom-Chemikers unter der Anleitung von Prof. Dr. P. Knochel; Thema: „ <i>Cäsiumhydroxid katalysierte inter- und intramolekulare Additionsreaktionen an Alkine</i> “ (Note 1.1)
Juli 1999 – Juli 2002	Ludwig-Maximilians-Universität, München, Promotion unter der Anleitung von Prof. Dr. P. Knochel; Thema: „Neue Metallvermittelte und Metall-katalysierte selektive Synthesen mit Alkinen“

Praktika

Aug. 1997 – Sep. 1997	8-wöchiges Praktikum in der BASF AG/Ludwigshafen unter der Anleitung von Dr. J. Streicher; Thema: „ <i>Derivatisierung von Ascorbinsäure</i> “
März 2000 – Apr. 2000	8-wöchiges Praktikum in der BASF AG/Ludwigshafen unter der Anleitung von Dr. J. Henkelmann; Thema: „ <i>Synthese von Vinylphosphonsäure</i> “

Arbeitserfahrung

seit Juli 1999 Betreuung und Ausbildung von Chemie- und Medizinstudenten
Betreuung und Ausbildung einer Diplomandin
Betreuung einer technischen Angestellten

Stipendium

Juli 1999 – Juli 2002 BASF-Doktoranden-Stipendium

Publikationen

- 1) D. Tzalis, C. Koradin, P. Knochel, "Cesium hydroxide catalyzed addition of alcohols and amine derivatives to alkynes and styrene", *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 6193-6195.
- 2) A. L. Rodriguez, C. Koradin, W. Dohle, P. Knochel, "Versatile Indole Synthesis by a 5-endo-dig Cyclization Mediated by Potassium or Cesium Bases", *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 39, 2488-2490.
- 3) C. Koradin, A. L. Rodriguez, P. Knochel, "Cesium Catalyzed Addition of Nitriles to Alkynes", *Synlett* **2000**, 1452-1454.
- 4) P. Knochel, A. Boudier, L. O. Bromm, E. Hupe, J. A. Varela, A. L. Rodriguez, C. Koradin, T. Bunlaksananusorn, H. Laaziri, F. Lhermitte, "Selective Transformations Mediated by Main Group Organometallics", *Pure Appl. Chem.* **2000**, 72, 1699-1703.
- 5) C. Koradin, K. Pohlborn, P. Knochel, "Enantioselective Synthesis of Propargylamines by Copper Catalyzed Addition of Alkynes to Enamines", *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, im Druck.

Veröffentlichte Kongress- und Posterbeiträge

- 1) C. Koradin, P. Knochel, "Base Mediated Nucleophilic Additions to Alkynes: Synthesis of Indoles and Allylic Nitriles" at the *4th Sigma-Aldrich Symposium* Sol Cress – Spa, Belgien, Dezember **2000**, P050.
- 2) C. Koradin, P. Knochel, "Inter- and Intramolecular Metal-Catalyzed Reactions of Polyfunctionalized Alkynes" at the *O.M.C.O.S II*, Taipei, Taiwan, Juli **2001**, P047.

Patente

- 1) J. J. B. Aiscar, J. Henkelmann, T. Preiss, P. Knochel, D. Tzalis, C. Koradin, "Process and cesium hydroxide catalysts for the hydroamination of α -olefins with amines", Ger. Offen. DE 199 24 051, **2000**.

- 2) C. Koradin, J. J. B. Aiscar, J. Henkelmann, T. Preiss, P. Knochel, D. Tzalis, "Process and catalyst for the preparation of hydroxyalkynes from the addition reaction of terminal alkynes with aldehydes or ketones", Eur. Pat. Appl. EP 1055656, **2000**.
- 3) J. J. B. Aiscar, J. Henkelmann, T. Preiss, P. Knochel, D. Tzalis, C. Koradin, "Process for the preparation of alkenyl compounds", Eur. Pat. Appl. EP 1055653, **2000**.
- 4) J. Henkelmann, J.-D. Arndt, L. Thil, P. Knochel, C. Koradin, „Verfahren zur Herstellung substituierter Indole“, O.Z. 0050/51204/RW, **2000**.
- 5) J. Henkelmann, J.-D. Arndt, L. Thil, P. Knochel, C. Koradin, „Verfahren zur Herstellung von Mono-Propargylaminen“, O.Z. 0050/52647/Gmy, **2001**.

Vorträge

- 1) C. Koradin, „[2+2+2]-Cycloadditionen von Alkinen“, Vortrag im Rahmen des organisch-chemischen Doktorandenkolloquiums, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Dezember **2001**.

München, 04. Juni 2002